

LÍGIA BEATRIZ BONOTTO

**FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DA RETINOPATIA DA
PREMATURIDADE E A IMPORTÂNCIA DOS FATORES MATERNNOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná como requisito parcial à obtenção do grau acadêmico de Mestre .

Orientadora: Profª Drª. Ana Tereza Ramos Moreira

Co-Orientadora: Profª Drª. Denise Siqueira de Carvalho

Coordenador: Prof. Dr. Antônio Carlos L. Campos

CURITIBA

2003

Bonotto, Lígia Beatriz

Fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade e a importância dos fatores maternos/Lígia Beatriz Bonotto. – Curitiba, 2003.

xii, 78 f. il.

Orientadora: Profª. Drª. Ana Tereza Ramos Moreira.

Co-Orientadora: Profª. Drª. Denise Siqueira de Carvalho.

Dissertação (Mestrado) - Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná.

1. Retinopatia da prematuridade - Fatores de risco.

I. Moreira, Ana Tereza Ramos - II. Título



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CLÍNICA CIRÚRGICA
NÍVEL MESTRADO - DOUTORADO

**PARECER CONJUNTO DA COMISSÃO EXAMINADORA
DA AVALIAÇÃO DE
TESE/DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Aluna: **LIGIA BEATRIZ BENOTTO**

Título da Dissertação: **"FATORES DE RISCO PARA O
DESENVOLVIMENTO DA RETINOPATIA
DA PREMATURIDADE E A IMPORTÂNCIA
DOS FATORES MATERNOs"**

CONCEITOS EMITIDOS:

Prof. Dr. Luis Carlos Ferreira de Sá	- Conceito emitido A	Equivalência 10
Prof. Dra. Nilva S. Moraes	- Conceito emitido A	Equivalência 10
Prof. Dr. Hamilton Moreira	- Conceito emitido A	Equivalência 10

Conceito Final de Avaliação:

Curitiba, 05 de maio de 2003


Prof. Dr. Luis Carlos Ferreira de Sá


Prof. Dra. Nilva S. Moraes


Prof. Dr. Hamilton Moreira

Dedico este trabalho para meus pais que souberam mostrar que o sonho é a primeira fase da realização, acreditar no sonho é a segunda fase e a luta e persistência são os meios de cumprir a terceira fase, a realização. E que o sonho sempre se renova durante toda escalada da vida, desafiando-nos para novas lutas e novos ideais, que podem ser um pedacinho do ideal universal.

Dedico também de modo todo especial ao meu marido Claiton Brandl Rollin por compreender e me ajudar nessa jornada trocando muitos momentos seus e nossos, para *comigo estudar gráficos, tabelas e outras atividades que uma tese requer...* a ele meu muito obrigada.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em especial minha orientadora Profª Drª ANA TEREZA RAMOS MOREIRA, que tem um papel muito maior nesta jornada, desfrutei da orientação de uma amiga.

Não foi diferente com minha co-orientadora, Profª Drª. DENISE SIQUEIRA CARVALHO, sempre pronta a observar todos os aspectos desta tese, ganhei mais uma amiga.

Agradeço de modo especial ao Prof. PAULO AFONSO BRACARENSE DA COSTA, sempre disposto a escrever e rever os dados estatísticos. Também ultrapassou seu papel para se tornar um amigo.

Ao coordenador do mestrado, Prof. Dr. ANTÔNIO CARLOS LIGOCKI CAMPOS, por sua importante orientação na síntese deste estudo.

Aos profissionais médicos e enfermeiras da MATERNIDADE DARCY VARGAS, que acolheram com muito carinho a idéia de cuidar do desenvolvimento visual dos prematuros e sempre estão dispostos a colaborar.

Tenho profunda gratidão para com meus colegas e todos que trabalham no HOSPITAL DE OLHOS SADALLA AMIN GHANEM, por dispor todos os serviços para atender estes pequeninos pacientes uma tarde por semana.

Ao Dr. MÁRIO JUNQUEIRA NÓBREGA, por nunca medir esforços colaborando com seu conhecimento e mesmo materiais para podermos ter o melhor tratamento da retinopatia da prematuridade independente das condições sociais.

Às psicólogas GILDA BALSINI, ROBERTA BALSINI e MARIA JOSÉ VARELA, que ajudaram e apoiaram na elaboração do projeto de prevenção da retinopatia da prematuridade na Maternidade Darcy Vargas.

Agradeço a CATHIA CRISTHINA DA SILVA e demais FUNCIONÁRIOS DA ATIVA IMAGEM LTDA, por seu voluntariado junto a esta causa.

À minha irmã, MÁRCIA BONOTTO, que participou das várias fases deste trabalho dando sua valiosa contribuição como redatora.

À Irmã FANNY BONOTTO, por seu carinho, apoio e compreensão, principalmente nas horas mais difíceis de toda a minha carreira, é uma animadora que todo time gostaria de ter.

À SUSANA SKUDLAREK, por ter esta causa como sua estando sempre atenta na busca dos dados, na preparação dos prematuros para exame...é uma apaixonada do ofício.

Ao jornalista, Sr. AURELINO PIRES DE CAMPOS NÓBREGA, por sua importante contribuição nas observações textuais.

SUMÁRIO

	LISTA DE TABELAS.....	vi
	LISTA DE GRÁFICOS.....	viii
	LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
	RESUMO.....	xi
	ABSTRACT.....	xii
1	INTRODUÇÃO.....	2
1.1	OBJETIVOS.....	3
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	5
2.1	PATOGÊNESE.....	5
2.2	CLASSIFICAÇÃO.....	6
2.2.1	Localização.....	6
2.2.2	Extensão da Doença.....	7
2.2.3	Estágios da Doença.....	7
2.2.4	A Regressão da Retinopatia da Prematuridade.....	8
2.3	EXAME DIAGNÓSTICO.....	9
2.3.1	Identificando os Prematuros de Risco.....	9
2.4	TRATAMENTO.....	10
2.5	PROFILAXIA DA ROP - NÍVEIS REDUZIDOS DE VITAMINA.....	11
2.6	EVOLUÇÃO TARDIA DA ROP.....	11
2.7	INCIDÊNCIA DA ROP ESTÁ DIMINUINDO.....	11
2.8	FATORES QUE CONTRIBUEM PARA O DESENVOLVIMENTO DA ROP.....	12
2.8.1	No Prematuro.....	12
2.8.1.1	A Oxigenioterapia.....	12

2.8.1.2	Peso ao Nascimento e Idade Gestacional.....	14
2.8.1.3	Septicemia.....	15
2.8.1.4	Transfusão de Sangue.....	15
2.8.1.5	Exposição à Luz.....	16
2.8.1.6	Administração das Xantinas.....	17
2.8.1.7	Outros Fatores.....	18
2.8.2	Fatores Prenatais- Fatores Maternos.....	18
3	PACIENTES E MÉTODO.....	23
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	23
3.2	CASUÍSTICA.....	23
3.3	O PREMATURO: DADOS NEONATAIS.....	24
3.4	A MÃE DO PREMATURO: VARIÁVEIS CONSIDERADAS NO ESTUDO.....	27
3.5	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	29
4	RESULTADOS.....	31
4.1	PRIMEIRA ETAPA: OS PREMATUROS E SEUS RESULTADOS.....	32
4.2	SEGUNDA ETAPA DO ESTUDO: RELAÇÃO DOS FATORES MATERNOS ENTRE OS PREMATUROS DO GRUPO I (sem ROP) e GRUPO II (com ROP)	37
5	DISCUSSÃO.....	54
6	CONCLUSÕES.....	62
	REFERÊNCIAS.....	64
	APÊNDICE.....	72

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	PREMATUROS NASCIDOS NO PERÍODO DE JUNHO DE 1992 A JUNHO DE 1999: CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO ESTUDO...	31
TABELA 2	PREMATUROS NO GRUPO I (SEM ROP) E GRUPO II (COM ROP) VERSUS PESO AO NASCIMENTO EM GRAMAS. MATERNIDADE, DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	32
TABELA 3	PREMATUROS NO GRUPO I E II VERSUS IDADE GESTACIONAL EM SEMANAS. MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	33
TABELA 4	OUTROS FATORES ENTRE OS PREMATUROS COM SIGNIFICADO ESTATÍSTICO - MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	34
TABELA 5	FATORES ENTRE OS PREMATUROS SEM SIGNIFICADO ESTATÍSTICO PARA A ROP. MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	35
TABELA 6	PLANEJAMENTO DA GRAVIDEZ E TIPO DE PARTO NOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	44
TABELA 7	DOENÇAS E DISTÚRBIOS OCORRIDOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	45
TABELA 8	TRANSTORNOS ÚTERO-PLACENTÁRIOS EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	45
TABELA 9	ANALGÉSICOS USADOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	46
TABELA 10	ANTIBIÓTICOS USADOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	46
TABELA 11	USO DE CORTICOESTERÓIDES DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	46
TABELA 12	ANTI-HIPERTENSIVOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	47

TABELA 13	USO DE BRONCODILATADORES DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 – 99.....	47
TABELA 14	USO DE ANTIMICÓTICOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 – 99.....	47
TABELA 15	USO DE ANTIANÊMICOS, ANTIEMÉTICOS, VITAMINAS E SAIS MINERAIS DURANTE A GRAVIDEZ NOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 – 99.....	48
TABELA 16	ESTUDO DE RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE O TABAGISMO DURANTE A GRAVIDEZ E OS OUTROS FATORES SIGNIFICANTES DO PREMATURO PARA A ROP. MDV E HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 – 99.....	50
TABELA 17	ESTUDO DE RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE O NÚMERO DE CONCEITOS NA GRAVIDEZ E OS OUTROS FATORES SIGNIFICANTES DO PREMATURO PARA A ROP. MDV E HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 – 99.....	52

LISTA DOS GRÁFICOS

GRÁFICO 1	DISTRIBUIÇÃO DA ROP NOS DIFERENTES ESTÁGIOS ENTRE OS 286 PREMATUROS. MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	36
GRÁFICO 2	RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NOS DIFERENTES ESTÁGIOS VERSUS PESO AO NASCIMENTO NA MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	36
GRÁFICO 3	RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NOS DIFERENTES ESTÁGIOS VERSUS IDADE GESTACIONAL, MATERNIDADE DARCY VARGAS, JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	37
GRÁFICO 4	NÚMERO DE PREMATUROS NO G I E G II VERSUS IDADE MATERNA, MATERNIDADE DARCY VARGAS. JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	38
GRÁFICO 5	DISTRIBUIÇÃO DOS PREMATUROS DO GRUPO II NOS DIFERENTES ESTÁGIOS VERSUS IDADE MATERNA, HOSAG. JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	39
GRÁFICO 6	DISTRIBUIÇÃO DA ESCOLARIDADE MATERNA NOS GRUPOS I E GRUPO II. HOSAG. JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	40
GRÁFICO 7	DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DE ACORDO COM O NÚMERO DE GESTAÇÕES NOS GRUPOS I E II. HOSAG. JOINVILLE -SC. 1992 - 99.....	40
GRÁFICO 8	TIPO DE PARTO NOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992-99.....	41
GRÁFICO 9	INÍCIO DO PRÉ - NATAL NOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC . 1992 - 99.....	42
GRÁFICO 10	TABAGISMO DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS PREMATUROS G I E G II. MATERNIDADE DARCY VARGAS - HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99.....	48
GRÁFICO 11	ESTUDO DE RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE O TABAGISMO E PESO AO NASCIMENTO. MATERNIDADE DARCY VARGAS E HOSAG - JOINVILLE -SC. 1992 - 99....	49

GRÁFICO 12	ESTUDO DE RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE O TABAGISMO E IDADE GESTACIONAL. MATERNIDADE DARCY VARGAS E HOSAG - JOINVILLE -SC. 1992 - 99.....	50
GRÁFICO 13	ESTUDO DE RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE N° DE CONCEPTOS E PESO AO NASCIMENTO. MATERNIDADE DARCY VARGAS E HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 – 99..	51
GRÁFICO 14	ESTUDO DE RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE N° DE CONCEPTOS E IDADE GESTACIONAL. MATERNIDADE DARCY VARGAS E HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 – 99..	51

LISTA DE ABREVIATURAS

AV - acuidade visual

D. - Doença

Est. - estágio da retinopatia da prematuridade

FiO₂ - fração do oxigênio inspirado

Ftc – foot- candle unidade inglesa de intensidade de luz que corresponde 10,76 x um lux.

g - gramas

G I - grupo I sem retinopatia da prematuridade

G II- grupo II com retinopatia da prematuridade

HOSAG - Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem

IG - Idade gestacional

Map. - Mapeamento de retina realizado com oftalmoscópio indireto

MDV - Maternidade Darcy Vargas

Pa O₂ - tensão do oxigênio arterial

PaCo₂ - tensão do dióxido de carbono arterial

PIG - pequeno para idade gestacional

PN - Peso ao nascimento

PP IX - protoporfirina IX (componente fotoativo)

RLF - fibroplasia retrolental

RN - recém-nascido

ROP- retinopatia da prematuridade

S/Esc. - sem escolaridade

S/INF. - sem informação

S/ROP - sem retinopatia da prematuridade

SIST. - sistema

SNC - sistema nervoso central

TRANS. - transfusão

RESUMO

O presente trabalho objetivou estudar os fatores de risco para o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade nos bebês menor que 1.600 e idade gestacional < 37 e a importância dos fatores maternos. Durante o período de junho de 1992 a junho de 1999, nasceram 1.422 prematuros na Maternidade Darcy Vargas, Joinville-SC. Foram selecionados dentro dos critérios pré-definidos 286 prematuros e 269 mães que fizeram parte deste estudo. Para atingir os objetivos, o trabalho foi dividido em três etapas. A primeira etapa consistiu na análise do gupo total de prematuros para classificá-los no Grupo I (sem ROP) e Grupo II (com ROP) e descrever os fatores relacionados com a presença ou não da ROP nos prematuros. A segunda etapa consistiu na análise dos fatores maternos e sua relação com a ROP. A terceira etapa, consistiu na avaliação dos fatores maternos controlados pelos demais fatores. Duzentos e vinte e oito prematuros, que não apresentaram a ROP formaram o grupo I, e 58 que apresentaram a doença, formaram o grupo II. A incidência da retinopatia da prematuridade foi de 20%, sendo nove por cento no estágio 1, sete por cento no estágio 2, quatro por cento no estágio 3 e um por cento no estágio 4a. Não houve caso de estágio 4b e estágio 5. Os fatores que mais se envolveram com a ROP nos prematuros foram: Peso ao nascimento ($p < 0,0001$), oxigenioterapia ($p < 0,0000$), idade gestacional ($p = 0,0006$), doenças pulmonares ($p = 0,0041$), transfusão sanguínea ($p = 0,0002$), alterações do sistema nervoso central ($p = 0,0259$), infecções graves ($p = 0,0278$) e apgar menor que 7 no primeiro minuto ($p = 0,0442$). Nas mães dos prematuros os fatores que mais se envolveram com a ROP foram: tabagismo ($p = 0,0015$), número de conceptos na gravidez estudada ou gravidez múltipla ($p = 0,0027$), escolaridade ($p = 0,0049$). A gravidez múltipla apresentou relação de dependência com infecção grave do prematuro ($p = 0,0146$). Isto é, exceto a infecção grave, todos os outros fatores relevantes dos prematuros não apresentaram relação de dependência em relação com a gravidez múltipla. O hábito de fumar não apresentou relação de dependência com nenhum outro fator significativo do prematuro. Conclusão: O hábito de fumar durante a gravidez é o fator independente materno mais significativo neste estudo.

Palavras-Chave: 1. Retinopatia da prematuridade - Fatores de risco

ABSTRACT

The objective of this work was to study the risk factors of retinopathy development in premature babies and the importance of maternal factors. During the period from June 1992 until June 1999, 1422 prematures were born in the “Maternidade Darcy Vargas” in Joinville – SC – Brazil. Within the predefined criterias 286 prematures were selected which made up this study. In order to reach our objectives, the study was divided into 3 stages. The first stage consisted of the analysis of the total group of premaures to classify them into Group I (without ROP) and Group II (with ROP) and to describe the related factors with the presence or not of ROP in the prematures. The second stage consisted of the analysis of the maternal factors and their relationship to ROP. The third stage evaluated the maternal factors controlled by the other factors. During this period, 286 prematures and 269 mothers were evaluated. Two hundred and twenty-eight prematures, who did not have ROP formed the Group I, and 58 who had the disease, formed the Group II. The incidence of ROP was 20%, that is nine percent in Stage 1, seven percent in Stage 2, four percent in Stage 3, and one percent in Stage 4a. The most influential factors with ROP in the prematures were: weight at birth ($p < 0.0001$), oxygen therapy ($p < 0.0000$), gestational age ($p = 0.0006$), respiratory illnesses ($p = 0.0041$), blood transfusion ($p = 0.0002$) changes in the central nervous system ($p = 0.0259$), serious infections ($p = 0.0278$) and apgar OF less than 7 in the first minute ($p = 0.04422$). Regarding the mothers of the prematures the most influential factors with ROP were: smoking ($p = 0.0015$), number of babies per pregnancies studied or multiple pregnancies ($p = 0.0027$) and educational level ($p = 0.0049$). Multiple pregnancies showed a dependant relationship with serious infection of the premature ($p = 0.0146$). That is, except for serious infection, all the other relevant factors of the prematures didn't represent a dependant relationship with multiple pregnancy. The smoking habit didn't present a dependent relationship with any other significant factor of the premature. Conclusion: The habit of smoking during the pregnancy is the most important independent factor in this study.

Keywords: 1. Retinopathy of prematurity – risk factors

1 INTRODUÇÃO

A retinopatia da prematuridade (ROP) é uma doença vasoproliferativa que ocorre principalmente em recém-nascidos prematuros, embora possa ocorrer em recém-nascidos a termo. Nos prematuros, devido à vasculogênese incompleta da retina por ocasião do nascimento, pode se formar um tecido neovascular. Na grande maioria dos casos, este tecido sofre involução espontânea, enquanto que no restante, evolui para uma proliferação fibrovascular em direção ao vítreo, formando membranas, trações da retina, que podem levar a um descolamento da retina, fazendo com que esses olhos apresentem um baixo poder de resolução visual (SÁ, 1990). A ROP foi primeiramente estudada e descrita por TERRY (1942). No início, esta retinopatia era descrita como Fibroplasia Retrolental (RLF). Este termo descrevia uma massa fibrótica vista atrás do cristalino, achado este só observado hoje nos casos mais severos da doença (WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992).

OWENS e OWENS (1949) foram os primeiros a observar as mudanças da fibroplasia retrolental num prematuro que inicialmente apresentava o fundo de olho normal. Entre dois e cinco meses de vida, eles notaram o desenvolvimento agudo dos sinais da retinopatia da prematuridade: congestão, dilatação e tortuosidade vascular, seguida de vascularização vítrea e formação de membranas. REESE e PAYNE (1949) demonstraram bem a diferença da ROP com as doenças do vítreo e hialóide.

Em 1948 a retinopatia da prematuridade (ROP), como a partir daquela época é chamada, foi responsável por 30% das causas de amaurose observadas nas crianças pré-escolares nos Estados Unidos, (WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992). No Brasil não é conhecida a importância da ROP como causa de amaurose até os dias de hoje. E o estudo desta doença ainda é iniciativa isolada em alguns serviços públicos ou particulares (I WORKSHOP DE RETINOPATIA DA PREMATURIDADE, RIO 2002).

O uso do Oftalmoscópio Indireto, com especial atenção à periferia da retina, tornou os oftalmologistas mais preparados para reconhecer os estágios iniciais da ROP. (BEN-SIRA et al., 1988).

A aceitação da classificação internacional da ROP (1984-1987) ajudou imensamente a reconhecer cientificamente, em linguagem única, as mudanças vasculares que ocorrem nas retinas dos prematuros. (BEM-SIRA et al., 1988; COMMITTEE FOR THE

CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1984; THE INTERNATIONAL COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF THE LATE STAGE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1987).

Muitas etiologias foram associadas ao desenvolvimento da ROP como peso ao nascimento e idade gestacional baixos, infecções, deficiência de Vitamina E e A, exposição à luz entre outras estudadas até hoje. (PUROHIT et al., 1985; BEN-SIRA et al., 1988; WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992). Estudos sobre fatores maternos na etiologia da ROP são escassos na literatura. (RYAN, 1952; ROY; KELLY, 1971; KINSEY et al., 1977; JOHNSON et al., 1978; PUROHIT et al., 1985; HAMMER et al., 1986; GRAZIANO, 1994; MOJI et al., 1995; HOLMSTROM et al., 1996; FRILING et al., 1997; SEIBERT; LINDERKAMP, 2000). Buscando esclarecer melhor a interrelação entre fatores de risco do prematuro e os fatores de risco inerentes à suas mães, foi desenvolvido o presente estudo com os seguintes objetivos.

1.1 OBJETIVOS

1. Descrever os fatores relacionados ao prematuro que predispõem à retinopatia da prematuridade.
2. Identificar os fatores maternos que predispõem à retinopatia da prematuridade.
3. Avaliar a relação de dependência entre os fatores maternos identificados.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PATOGÊNESE

Compreender bem o desenvolvimento da retina humana é indispensável para um bom entendimento da patogênese da retinopatia da prematuridade. E com isso, desenvolver uma terapia adequada.

Sabe-se que a retina, no embrião, permanece avascular até o quarto mês de gestação. No início, a vascularização é pobre porque a artéria hialoide é o único vaso sangüíneo intra-ocular. Durante a embriogênese ela não distribui ramos na retina. A nutrição da retina nesta fase se dá por difusão dos vasos da coróide e vasos de outras camadas que não demonstram respostas significativas à mudança de tensão do oxigênio. Por volta do quarto mês de gestação, células fusiformes, que têm origem no mesênquima, podem ser observadas na região peripapilar. Na décima sexta semana de gestação, estas células começam um processo de mitose e migração centrífuga junto à camada de fibra nervosa da retina. A relação entre o desenvolvimento dessas células mesenquimais e a subsequente proliferação e migração da vasculatura endotelial permanece obscura. (WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992).

Na criança a termo, a vascularização da região nasal está completa em torno da 32^a - 36^a semana de gestação. Logo após o nascimento, ou em torno da 40^a - 42^a semana de gestação, a região temporal também concluiu sua vascularização. Dependendo do grau de prematuridade, essa vascularização estará quase toda em processamento, assim como a zona retiniana a completar sua vascularização. (ASHTON, 1970; WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992).

É desconhecida a causa exata que provoca a mudança da proliferação vascular no prematuro com ROP. Existem teorias sobre como essa proliferação acontece. Uma delas trata do aumento das junções comunicantes ("*gap-junctions*") entre as células fusiformes e isto provocaria uma barreira para a normal proliferação vascular da retina. (KRETZER, 1990). Também questiona-se sobre as causas que levam os vasos da retina estenderem-se para dentro do vítreo na ROP, à semelhança do que ocorre com a retinopatia diabética proliferativa. Em 1989, foi referida a teoria das moléculas de baixo peso que poderiam ter um papel

angiogênico, mas tal fato ainda não foi confirmado. (BIGLAN et al., 1989).

Observa-se, no entanto, que em 90% dos casos, as células do shunt se diferenciam em um endotélio normal, proporcionando um aporte sanguíneo à retina normal, caracterizando assim o processo de regressão. Nos 10% restantes, acontece o que já foi explanado acima, o tecido fibrinoso cresce em direção ao vítreo provocando o descolamento da retina. (SÁ, 1990). A retina é, provavelmente, o último tecido do corpo que é vascularizado por processos primitivos de transformação mesenquimal, um mecanismo suscetível aos fatores patológicos causadores da retinopatia da prematuridade. (ASHTON, 1970).

2.2 CLASSIFICAÇÃO

A necessidade de ter uma interpretação universal da retinopatia da prematuridade, a fim de uniformizar a troca de informações entre os estudiosos e possibilitar parâmetros para triagem, fez com que 23 oftalmologistas de 11 países (1984) se reunissem para estabelecer uma classificação, que deu ênfase à localização, extensão, e estagiou a doença. O termo “plus” foi empregado para descrever uma progressiva incompetência vascular, que se caracteriza por um aumento na tortuosidade dos vasos da retina, engurgitamento vascular da íris, rigidez pupilar e presença de opacidade e/ou hemorragia vítrea. Pode estar presente em qualquer um dos estágios da retinopatia. (COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1984; SÁ, 1990).

2.2.1 Localização

A retina foi dividida em três zonas para localizar a retinopatia, e todas as zonas têm como centro o nervo óptico.

Zona I: forma um círculo, cujo raio é duas vezes a distância do nervo óptico até o centro da mácula, formando um arco de 30° graus em toda a sua circunferência.

Zona II: estende-se da borda da zona I até a ora serrata nasal que corresponde três horas no olho direito e nove horas no olho esquerdo. A borda temporal da zona II é de difícil identificação clínica porque os sinais anatômicos que identificam o equador ocular não é bem definido no prematuro.

Zona III: é a área que forma um crescente residual temporal, anterior à zona II. Esta é a última zona da retina do prematuro a ser vascularizada. É também a que mais frequentemente se envolve com ROP.

2.2.2 Extensão da Doença

A extensão é dada em número de horas do relógio, para registrar o envolvimento da retina na doença. No olho direito três horas está na região nasal, e no olho esquerdo está na região temporal. É importante entender o significado da extensão, porque ela auxilia a definir a necessidade ou não de tratamento com laser ou crioterapia. Exemplo: no olho direito, se a doença acomete das 12 até às cinco horas, temos cinco horas contínuas de retinopatia na região nasal.

2.2.3 Estágios da Doença

Estágio 1: Linha Demarcatória.

Linha fina e bem definida que separa a retina anterior avascular da posterior já vascularizada. É de cor esbranquiçada e está no nível do plano da retina. Alterações nos vasos podem aparecer antes da linha demarcatória.

Estágio 2 : Prega.

Ocorre um espessamento da linha demarcatória. Ela ganha volume e se projeta acima do plano nível da retina, formando uma prega. A cor muda do branco para o rosado e os vasos podem deixar o plano da retina e entrar nela. Pequenos e isolados tufo vasculares da retina são observados posteriormente à prega.

Estágio 3: Prega com Proliferação fibrovascular extrarretiniana.

Além da prega descrita para o estágio 2, nota-se a presença de tecido proliferativo fibrovascular extra-retiniano. Este tecido pode ser mais exuberante ou iniciar um crescimento intravítreo. (COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1984).

Estágio 4: Descolamento da retina subtotal

Este estágio foi subdividido em:

Estágio 4 A:

Descolamento da retina extrafoveal é um descolamento de retina côncavo, do tipo tracional, que ocorre na periferia sem o envolvimento da mácula. O prognóstico da visão é relativamente bom. Normalmente este descolamento ocorre anterior a zona II ou III. Ele pode ser circunferencial (360 graus), ou segmentar ocupando apenas uma porção da circunferência periférica.

Estágio 4B:

Descolamento parcial da retina incluindo a fóvea, é segmentado e normalmente estende-se em forma de fundo de saco vindo do disco através da zona I até a zona II e III. O prognóstico da visão neste caso é pobre, THE INTERNATIONAL COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF THE LATE STAGE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY (1987).

Estágio 5:

Caracterizado pelo descolamento total da retina, onde ela toma a forma de um funil. Este descolamento pode ser subdividido conforme a apresentação em anterior e posterior. E pode apresentar-se como:

- 1 - Aberto anterior e posteriormente: descolamento côncavo e se estende até o nervo óptico.
- 2 - Fechado anterior e posteriormente: o descolamento é localizado logo atrás do cristalino (mais freqüente).
- 3 - Aberto anteriormente e fechado posteriormente (menos freqüente).
- 4 - Fechado anteriormente e aberto posteriormente: é o mais raro, este tipo de apresentação é melhor observado na ultrassonografia. (THE INTERNATIONAL COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF THE LATE STAGE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1987).

2.2.4 A Regressão da Retinopatia da Prematuridade

As alterações da fase aguda da retinopatia da prematuridade ocorrem num período limitado de tempo. Depois deste período acontece a regressão com ou sem cicatrização.

A regressão, espontânea e sem cicatriz, da retinopatia da prematuridade é a forma mais comum de resolução da doença. (TAYLOR, 1990).

A regressão com cicatrização ocorre quando a revascularização periférica da retina está incompleta. (TAYLOR, 1990). Isso acontece de maneira tão variada que o Comitê Internacional, em 1987, reconheceu a dificuldade que seria classificá-la. Mesmo assim, é importante tentar dar uma descrição mais apropriada para as mudanças que ocorrem na retina periférica e retina posterior, além de ser a classificação uma forma de tornar mais uniforme e inteligível os dados sobre a doença. O mesmo comitê reconheceu também que estas alterações (da retina anterior e posterior), ao longo do tempo, podem levar a complicações como miopia, anisometropia, estrabismo, ambliopia. (THE INTERNATIONAL COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF THE LATE STAGE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1987).

2.3 EXAME DIAGNÓSTICO

2.3.1 Identificando os Prematuros de Risco

O melhor protocolo para selecionar pacientes para exame de rotina e fazer a seleção dos prematuros de risco para desenvolver ROP ainda não foi bem definido. Até hoje os estudos variam bastante, principalmente quanto ao peso-limite. A maioria dos autores sugerem entre menos de 1.500g e 2000g. (THE INTERNATIONAL COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF THE LATE STAGE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY, 1987; BEN-SIRA, 1988; SÁ, 1990; FLEDELIUS; ROSENBERG, 1990; WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992; ROBINSON; O'KEEFE, 1993).

Quanto à idade gestacional a maioria dos autores referem para seleção os prematuros menores de 36-35 semanas. O primeiro exame deve ocorrer entre 4 e 7 semanas após o parto. (CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP, 1988; SÁ, 1990; FLEDELIUS; ROSENBERG, 1990; WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992).

De acordo com o CRYO-ROP Study (1988), para melhor determinar a gravidade da retinopatia, a necessidade de tratamento (crioterapia ou laser), ou apenas a frequência de exames mais acurados, a retinopatia da prematuridade foi assim dividida:

Pré-limiar - ROP na zona 1 em qualquer estágio menor que o **limiar**; ROP na zona

2 estágio 2 ; ROP na zona 2 estágio 3 sem “plus disease”; zona 2 estágio 3 ou maior, mas não completa o que define o grupo limiar. Devem ser examinados semanalmente ou a cada duas semanas até que a doença regrida, e a retina atinja a zona 3. Resumindo para ser considerado pré-limiar a ROP pode estar no estágio 3, na zona 2, apresentando até “plus disease”, sem completar 5 horas contínuas ou a soma de 8 horas acumuladas.

Limiar - Este grupo de classificação precisa de cirurgia (laser ou crioterapia) e é definido como ROP no estágio 3 ou maior, com 5 horas contínuas ou a soma de 8 horas descontínuas, localizada na zona 1 ou 2. (CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP, 1988; HUSSAIN et. al., 1999). A crioterapia é aconselhada em até 72 horas após detectar a **doença limiar**, para minimizar o risco de progressão para o estágio 4, antes de o tratamento poder ser instituído. (CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP, 1988).

2.4 TRATAMENTO

Quando é diagnosticada a retinopatia da prematuridade limiar, dois tipos de tratamento podem ser realizados: crioterapia CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP (1988-1996) ou laser. Atualmente, estão sendo publicados trabalhos que comparam a **crioterapia** com o **tratamento a laser**. A maioria das pesquisas apontam para a laserterapia o sucesso nas repostas tanto estruturais quando funcionais. (NOONAN; CLARK, 1996; MORAES et al., 1997; CONNOLLY et al., 1998; PEARCE, 1998; SHALEV et al., 2001). A retinopexia é realizada nos casos que envolvem descolamento de retina. (GREVEN, 1990; NOORILY, 1992).

A época, em média, que o tratamento se fez necessário, segundo estudo realizado, foi de 38 semanas pós-conceptual. A idade de aparecimento dos estágios 1-2 foi 55 dias, estágio 3 foi 63 dias e estágio 4 foi 69 dias de vida. (FLEDELIUS; SCHERFIG, 1993).

2.5 PROFILAXIA DA ROP - NÍVEIS REDUZIDOS DE VITAMINA E

A vitamina E e outros anti-oxidantes foram estudados como fatores preventivos no

desenvolvimento da ROP. Mas os níveis necessários para a prevenção são muito altos e oferecem sérios efeitos colaterais como enterocolite necrotizante, septicemia, hemorragia intraventricular e hemorragia retiniana. Sabe-se, no entanto, que teoricamente a vitamina E, assim como a vitamina A, têm efeitos anti-oxidantes, e que estas vitaminas lipossolúveis têm um efeito estabilizador de membrana celular. O controle perfeito das doses para equilibrar o benefício regulador destas vitaminas na presença da variação da saturação do oxigênio e da fragilidade absorviva dos prematuros, ainda é objeto de muitos estudos. (CROSS; EVANS, 1952; JOHNSON et al., 1989; WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992).

A conclusão do COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN: VITAMIN E AND THE PREVENTION OF RETINOPATHY OF PREMATURITY (1985) é desfavorável ao uso profilático da vitamina E, já que as publicações a respeito são controversas.

2.6 EVOLUÇÃO TARDIA DA ROP

Na maioria dos casos, a retinopatia da prematuridade regride espontaneamente, sem maiores seqüelas. Estudos, no entanto, mostram que a arquitetura vascular pode apresentar alterações tardias secundárias à regressão espontânea. A miopia, o estrabismo e mesmo descolamentos tardios da retina acontecem mais frequentemente nos piores estágios da retinopatia. Foi observado também que o descolamento tracional da retina pode ocorrer após um mês da crioterapia, provocando a necessidade de nova intervenção. A idade mínima de dois anos é considerada para observar resposta evolutiva porque a retina estaria estável nessa época. A idade de observação mais tardia foi de 21 anos. (TOPILOW, 1989; MINTZ-HITTNER; KRETZEL, 1994; FERRONE, 1998; PENNEFATHER, 1999).

2.7 INCIDÊNCIA DA ROP ESTÁ DIMINUINDO

Recentes estudos vêm demonstrando sensível diminuição na presença da ROP assim como de sua gravidade, apesar do aumento de sobrevivência de prematuros com idade gestacional cada vez menor. Eles relacionam este fato à melhoria no acompanhamento neonatal nas unidades de tratamento intensivo nos últimos anos. Entre estas melhorias é citado o emprego do surfactante, chegando a ser denominada de "era do surfactante".

(MOTTA, 1997; HUSSAIN et al., 1999; FLEDELIUS; DAHL, 2000).

Mesmo diante deste otimismo quanto à incidência da retinopatia, é indispensável uma atenção especial para as crianças nascidas abaixo de 1000g e 28 semanas de idade gestacional, onde a incidência da ROP ainda é alta. (HUSSAIN et al., 1999).

2.8 FATORES QUE CONTRIBUEM PARA O DESENVOLVIMENTO DA ROP

2.8.1 No Prematuro

2.8.1.1 A Oxigenioterapia

A oxigenioterapia, a hipóxia, a anóxia e a hiperoxia foram motivo de inúmeros trabalhos. CAMPBELL (1951), e outros autores publicaram trabalhos onde correlacionavam altas dosagens de oxigênio com o aumento da incidência da retinopatia da prematuridade, RYAN (1952); CROSS e EVANS (1952); PATZ et al. (1952); PATZ et al. (1953).

Em trabalho multicêntrico, KINSEY (1956) confirmava a oxigenioterapia como fator de desenvolvimento da ROP. A duração da terapia com oxigênio também parecia ser importante.

Essas observações culminaram com o corte do uso de oxigênio em prematuros no fim dos anos 50 e princípio dos anos 60. Logo foi observado decréscimo na incidência de ROP, porém, em contrapartida, aumentaram a morbidade e mortalidade devido a doenças da membrana hialina e hemorragia intraventricular associada à paralisia cerebral, segundo CROSS, (1973) apud. WEAKLEY JR. (1992); BOLTON; CROSS, 1974).

Nas décadas de 60 e 70 o uso do oxigênio passava por mudanças, sendo utilizado de maneira mais racional e liberal para minimizar os problemas graves acima comentados. Surgiam, naquela época, estudos que questionavam a real importância do oxigênio como causador da referida retinopatia. (KALINA et al., 1972; NAIMAN et al., 1979).

A partir de 1973, ressurgiu o interesse pela ROP, devido à maior sobrevivência dos prematuros ao período neonatal. (BIGLAN et al., 1989).

No início dos anos 80 a ventilação mecânica para os prematuros começou a contar com monitoramento transcutâneo do oxigênio e da tensão do dióxido de carbono, podendo com isso identificar melhor as alterações desses gases no sangue. (GREISEN, 1993).

SHOHAT, et al. (1983) estudaram 65 crianças prematuras com peso ao nascimento menor que 1.250g, sendo que 34 tiveram ROP e 31 não. Notaram que a duração da exposição ao oxigênio, o nível máximo de FiO_2 (fração de oxigênio inspirado) e o número de episódios de PaO_2 (tensão de oxigênio arterial) a níveis maiores que 70mmHg, não tiveram grande significado estatístico no grupo com ROP. Já as crianças que apresentaram episódios de hipoxemia ($PaO_2 < 40$ mmHg) tiveram significado estatístico no grupo com a referida retinopatia. Outro parâmetro importante foi a hipocarbica ($PaCO_2 < 25$ mmHg: tensão de dióxido de carbono arterial). O alto significado estatístico encontrado neste estudo entre a hipocarbica e o desenvolvimento de retinopatia severa (estágios 2 e 3 ativos), chamou a atenção para a hiperventilação com conseqüente redução exagerada do dióxido de carbono, o que poderia ser evitado.

Porém em trabalhos mais recentes, observou-se que a retinopatia ocorria com maior freqüência nos bebês que recebiam oxigênio por período prolongado. E quando essa terapia ocorria acima de 50 dias existia uma associação aumentada com a necessidade de crioterapia e múltiplas complicações próprias da prematuridade. (PUROHIT et al., 1985; MALY, 1993).

Os prematuros com doença cianótica cardíaca estão em contante hipoxemia podendo desenvolver a retinopatia da prematuridade, necessitam também de atenção. (JOHNS et al., 1991). A tensão arterial do oxigênio não é o único fator envolvido na ROP. (ASHTON, 1970).

2.8.1.2 Peso ao Nascimento e Idade Gestacional

A idade gestacional extrema e o peso ao nascimentos baixo são dados que vêm se

confirmando em todos os estudos até agora publicados. TERRY (1942) e OWENS e OWENS (1949), já mencionavam esses dois fatores como importantes. Nos dias de hoje, graças à alta tecnologia e bons equipamentos nas UTIs neonatais, a sobrevivência dos prematuros de baixo peso e baixa idade gestacional é cada vez maior; aumentando consequentemente a incidência dessa patologia. (PUROHIT, 1985; BEN-SIRA, 1988; WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992). É o que se constata nestes estudos aqui reunidos e em muitos outros.

No estudo de ROBINSON e O'KEEFE (1993), com 131 prematuros ou 262 olhos, 160 olhos tiveram a doença e 102 olhos não a desenvolveram. Estes autores encontraram, nas crianças com idade gestacional inferior a 26 semanas, 30 olhos. Destes, 83% desenvolveram ROP e 30% tiveram doença significativa (retinopatia da prematuridade estágio 3 e 4). No intervalo de idade gestacional de 26 a 28 semanas, encontraram 60 olhos. Destes 85% desenvolveram ROP, 33% com doença significativa. Dos 164 olhos, de crianças entre 28 a 32 semanas, 49% desenvolveram ROP, sendo que 10% com doença significativa. A retinopatia da prematuridade não foi vista em pacientes acima de 32 semanas de idade gestacional. Quanto ao peso ao nascimento, no referido estudo foi observado que 56 olhos eram de prematuros com menos de 750g, 75% desenvolveram ROP, sendo que 20% com doença significativa. Oitenta e quatro olhos eram de crianças com peso entre 750-1000g, 79% desenvolveram ROP, e 32% tiveram doença significativa. Noventa e dois olhos eram de prematuros entre 1000-1500g, 47% tiveram ROP, e 9% com doença significativa. Entre os pesos de 1.500-2.000g foram encontrados 30 olhos, 23% desenvolveram ROP e 7% tiveram doença significativa.

Outro trabalho da mesma época, comparando grupo de prematuros com e sem ROP, constatou-se que a idade gestacional era bastante menor no grupo com ROP, especialmente o grupo com idade gestacional de 26 a 29 semanas. Essas crianças sofrem uma grande gama de terapias para manter a sobrevivência e quase sempre com seqüelas no sistema nervoso central. (ARROE; PEITERSEN, 1985).

GALLO, et al. (1993), observaram sinais de regressão da retinopatia da prematuridade de moderada a severa, em trinta por cento das crianças com peso ao nascimento menor que 1000g. Estes autores classificaram a regressão da ROP como severa quando a cicatriz vítreo-retiniana era maior ou igual ao diâmetro do nervo óptico com tração

retiniana e moderada quando apresentava modificações na interface vítreo-retiniana ou alterações pigmentárias.

2.8.1.3 Septicemia

A septicemia aparece também como fator coadjuvante, principalmente quando confirmado com hemocultura ou cultura do líquido. Acredita-se que as endotoxinas têm um fator deletério no desenvolvimento da retina. (GUNN et al., 1980; PUROHIT et al., 1985).

Em estudo sobre a septicemia por *Cândida* associada à presença da retinopatia da prematuridade, observou-se que a incidência da ROP tinha alto significado estatístico no grupo de prematuros com septicemia por *Cândida* (95%), em comparação com o grupo sem esta septicemia (69%). Usando a regressão logística para controlar a influência de outros fatores, a septicemia por *cândida* foi um importante fator independente para prever estágio 3 ou mais grave. (MITTAL et al., 1998).

No entanto, dois outros trabalhos mostram que a septicemia confirmada ou suspeita não teve importância estatística. (HAMMER et al., 1986; PRENDIVILLE; SCHULENBURG, 1988).

2.8.1.4 Transfusão de Sangue

A transfusão de sangue, principalmente quando feita repetidas vezes, aparece como fator de risco no desenvolvimento da retinopatia da prematuridade em várias publicações. (OWENS; OWENS, 1949; SHOHAT et al., 1983; BEN-SIRA et al., 1988; WEAKLEY JR.; SPENCER, 1992).

Segundo estudos apresentados ficou demonstrado que nos prematuros sem ROP o número de transfusões decrescia na medida que a idade gestacional crescia. E que nos prematuros com ROP o número de transfusões era mais alto nos prematuros entre as idades gestacionais de 26-29 semanas, se comparado às crianças prematuras sem ROP, no mesmo intervalo de idade gestacional. Acredita-se que a hemoglobina adulta desprende mais oxigênio

que a fetal. Por outro lado, num mesmo trabalho, muitos prematuros fizeram exsanguinotransfusão e não desenvolveram ROP. No entanto estudos concluem que a transfusão de sangue pode ser um fator de risco na patogênese da retinopatia e que as crianças que nascem com baixo peso e receberam transfusão sangüínea precisam ser acompanhadas pelo oftalmologista. (GUNN et al., 1980; CLARK et al., 1981; ARROE; PEITERSEN, 1985).

BROOKS et al. (1999), em um estudo prospectivo e randomizado, pesquisadores observaram o efeito do protocolo da transfusão de sangue na retinopatia da prematuridade. O período do estudo foi de seis semanas. Cinquenta prematuros com peso menor que 1.251g, foram divididos em dois grupos: grupo 1 recebia transfusão apenas se apresentasse sintomas que estavam previamente previstos e o grupo 2 recebia transfusão com a intenção de manter o hematócrito acima de 40%. Os autores concluíram que a transfusão feita com base nos sintomas ou feita mais livremente não tinha uma grande diferença de risco para a ROP.

2.8.1.5 Exposição à Luz

A exposição da retina do prematuro à luz é outro fator estudado e discutido na literatura. E como os outros fatores, ainda não se tem nada totalmente provado. Enquanto um trabalho parece elucidar algo em favor, outro prova o inverso.

ACKERMAN et al. (1989), fizeram um estudo comparando unidades de cuidados intensivos com luz ambiente e outra com luz reduzida não conseguiram ver diferença significativa nem na incidência nem na severidade da retinopatia.

GLASS (1990), fez a comparação entre duas enfermarias de prematuros. Em uma foi controlada a incidência de luz, observando uma média de 65ftc, e na outra os prematuros ficaram expostos à luz ambiente. Na enfermaria em que os níveis de luz foram reduzidos, a incidência da ROP foi menor que na enfermaria onde permaneceu com luz ambiente. Nesse estudo foi notado ainda que nos 14 casos de ROP que aconteceram no grupo de prematuros que tiveram seus olhos protegidos, 11 tinham seus berços perto de janelas. O trabalho sugere que oxigênio e luz podem atuar sinergicamente como fatores que aumentariam a incidência da ROP. Conclui-se que a exposição à luz não é provavelmente necessária para desenvolver

ROP, mas que sua presença pode ser um dos inúmeros fatores que aumentam os riscos.

No início da década de 90, já era de conhecimento que o sangue humano contém baixos níveis de protoporfirina IX (PP IX), um componente fotoativo que produz uma espécie de oxigênio reativo quando exposto à luz, liberando radicais livres. Esta reação fotoquímica, poderia explicar as alterações teciduais que ocorrem na ROP. Baseados nesse fato pesquisadores estudaram o comportamento dos níveis PP IX em 31 crianças prematuras e a termo. Notaram que existia um nível bem elevado deste fator foto- ativo nos prematuros abaixo de 1000g, se comparados aos prematuros maiores que 1000g. Os autores concluíram que altos níveis de PP IX podem aumentar os riscos dos prematuros sofrerem danos retinianos provocados por estas reações fotossensíveis. (LEON et al., 1993).

2.8.1.6 Administração das Xantinas

Aminofilina e teofilina são xantinas usadas para tratar apnéia e doenças crônicas do pulmão do prematuro. No cérebro essas xantinas reduzem o fluxo de sangue cerebral, e com isto o fluxo de sangue para a retina, potencializando, assim, o efeito vasoconstritor do oxigênio. (ROSENCRANTZ; OH, 1982; HOWELL et al., 1991).

Apesar disso no trabalho de GUNN et al. (1979), ficou demonstrado que não houve aumento da incidência de fibroplasia retrolental cicatricial nos 21 prematuros que fizeram uso de cafeína, comparados com o grupo de 21 prematuros controle. Nesse estudo, o termo fibroplasia retrolental cicatricial usa a classificação segundo Reese, onde a retinopatia era dividida em estágio ativo e estágio cicatricial.

Existe ainda a possibilidade do efeito das xantinas se confundirem com os outros dois grupos de riscos para a ROP que as xantinas tratam, apnéia e doenças crônicas do pulmão. (HAMMER et al., 1986).

2.8.1.7 Outros Fatores

Outros fatores são objeto de vários estudos, entre eles apnéia, alimentação

parenteral prolongada, acidose metabólica, alcalose, apgar de escore baixo, hemorragia intracraniana, ducto arteriovenoso. Todos esses fatores não têm um controle independente e podem estar subjugados por outros fatores maiores. (PUROHIT et al., 1985; GRAZIANO, 1994; MORAES et al., 1997).

2.8.2 Fatores Prenatais- Fatores Maternos

Desde o início do estudo da retinopatia, os autores se preocuparam com fatores pré-natais. Em 1952, num estudo etiológico da ROP, as possíveis causas ligadas a anomalias prévias à gravidez (fatores causadores de aborto), perturbações durante a gravidez (hemorragia, hipertensão), condições maternas imediatamente antes do nascimento. Durante o trabalho de parto tempo de duração, tempo da ruptura das membranas, tipo de apresentação fetal e uso de anestésicos. Nesse estudo, nenhum dos fatores foram significativos. (RYAN, 1952).

No ano de 1977 foi realizado um trabalho retrospectivo, que estudou os fatores pré-natais em 84 prematuros com peso ao nascimento menor que 1.750g. Os prematuros foram separados em dois grupos: um grupo com complicações na gravidez e outro sem complicações. As complicações eram esperadas quando o feto era exposto à hipoxemia crônica; isto incluía crescimento retardado do feto intra-útero, moderada ou severa pré-eclâmpsia, severa diabetes materna, severa anemia, sangramento no segundo ou terceiro trimestre da gravidez, freqüente uso de cigarros durante a gravidez, ruptura das membranas por mais de seis dias e infecção do líquido amniótico. A ROP foi encontrada em 50% dos prematuros com complicação que levava a hipoxemia pré-natal. E em 22% daqueles sem as mesmas complicações. Eles consideraram que para todos esses casos o fator comum era a hipóxia intra-uterina. (JOHNSON et al., 1978).

PUROHIT et al. (1985) encontraram entre os fatores maternos significado estatístico em mães com diabetes, toxemia da gravidez e quando usaram anti-histamínicos durante as duas últimas semanas de gravidez. O diabetes materno e o uso de anti-histamínicos nas duas últimas semanas de gravidez foram considerados de maior peso estatístico em relação ao que aconteceu com a toxemia gravídica. Nesse mesmo estudo a anemia materna teve um valor estatístico inexpressivo (1,6%).

HAMMER et al. (1986) apontou o sangramento materno (placenta prévia, ruptura da placenta na hora do nascimento ou 24 horas antes do nascimento) como um novo fator independente. É um achado interessante porque não existia até então estudo publicado que mostrasse essa associação e também porque é um fator ligado ao complexo materno-placentário e não diretamente ao prematuro. Conseqüentemente estes prematuros apresentam anemia severa logo ao nascimento, necessitando de transfusão sangüínea imediata.

Entre os trabalhos mais recentes, HOLMSTROM, et al. (1996), numa análise estatística sobre os fatores de risco maternos para o desenvolvimento da ROP, encontraram somente a hipertensão prévia à gravidez como fator de risco isolado dos outros já reconhecidos.

SEIBERTH et al. (2000), em estudo sobre fatores de risco para retinopatia da prematuridade, encontraram na pré-eclâmpsia associada a stress crônico intra-uterino, um fator estatístico independente para o desenvolvimento da ROP.

A gravidez de produto múltiplo também foi motivo de estudos. KINSEY et al. (1977), não observaram diferença significativa entre prematuros nascidos de parto gemelar ou de produto único em relação à retinopatia da prematuridade.

Porém, FRILLING et al. (1997), estudaram 99 pares de prematuros não gêmeos comparados a 99 gêmeos para esclarecer a relação entre a gestação de produto múltiplo e a ROP. Não encontraram diferença significativa na incidência da referida retinopatia entre os dois grupos. Numa segunda fase do mesmo estudo, onde estudaram 27 pares de gêmeos, originários dos gêmeos da primeira fase; todos com peso menor ou igual a 1.500g, observaram que a retinopatia era mais freqüente no segundo gêmeo. Mas quando fizeram regressão logística, notaram que o baixo peso era o mais significativo fator para a ROP, e não a ordem de nascimento.

ROY e KELLY (1971), estudaram a relação entre o hábito de fumar e a presença da retinopatia da prematuridade, na hipótese de que a anóxia retiniana provocada pela travessia da nicotina, através da barreira plascentária até o coração fetal, precipitaria a retinopatia. Não houve evidência de que as crianças que necessitaram oxigênio e desenvolveram ROP foi mais

frequente no grupo das mães fumantes.

MOJI et al. (1995), estudaram os níveis plasmáticos do retinol, "retinol-binding protein", all-trans Beta-caroteno e Criptoxantina nas crianças nascidas com baixo peso. Fizeram esse trabalho baseados no fato que o retinol está envolvido no crescimento e diferenciação das camadas das células epiteliais. Os autores compararam os níveis destas vitaminas e proteínas em crianças com intervalo de peso 554 a 3.558 g e idade gestacional que variava entre 23 a 41 semanas. Notaram que o nível plasmático do Beta-caroteno nas crianças de baixo peso ao nascimento era inferior em relação às nascidas a termo, o que já não ocorria com os níveis plasmáticos da criptoxantina, retinol, "retinol-binding protein". Foi observado que nas mães fumantes o nível plasmático de Beta-caroteno era reduzido, o que não acontecia com a criptoxantina, o retinol e retinol-binding. Eles ainda compararam esses níveis de vitaminas em mães com toxemia gravídica, mães com infecção uterina e que tinham hábito de beber, sem conseguir estabelecer diferença estatística significativa. Os autores concluem que os níveis plasmáticos dessas vitaminas, encontrados no sangue do cordão umbilical, não são um bom meio para se prever doença crônica do pulmão ou retinopatia da prematuridade.

GRAZIANO (1994), também não observou diferença estatística entre as doenças maternas e a retinopatia da prematuridade. A nível nacional, esse é o único trabalho de retinopatia que traz um estudo sobre patologias maternas e uma possível correlação com a referida retinopatia.

A busca da causa da retinopatia da prematuridade inspirou inúmeros trabalhos. No presente estudo procura-se dar ênfase aos possíveis fatores maternos. É conhecido que os vasos retinianos iniciam seu crescimento em direção à periferia em torno da 16^a semana de vida pós concepcional. Sabe-se também que algumas condições maternas levam à asfixia intra-uterina. Esses fatores que levam ao sofrimento fetal podem ser responsáveis por uma maior fragilidade do prematuro a desenvolver ROP em relação a outro pré-termo que não teve os mesmos problemas durante a vida intra-uterina.

3 PACIENTES E MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

É um estudo observacional retrospectivo dos prematuros nascidos e internados que foram acompanhados para avaliação da ROP na Maternidade Darcy Vargas (MDV), Joinville - SC, no período de junho 1992 a junho de 1999.

3.2 CASUÍSTICA

Dentre os prematuros nascidos na maternidade MDV, no referido período foram selecionados segundo os critérios de inclusão que foram peso ao nascimento menor ou igual 1.600g ou idade gestacional menor que 37 semanas, conforme GUNN et al. (1980), o prematuro deveria ter o mínimo de seis meses de idade até dezembro de 1999, primeiro exame oftalmológico com menos de quatro meses de vida, mínimo de três consultas oftalmológicas até 180 dias de vida, e cadastramento no Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem (HOSAG). Os critérios de exclusão foram os óbitos, sem informação sobre mãe, ausência de dados do período neonatal e os casos que não apresentaram dados da consulta oftalmológica (descrição do mapeamento de retina).

A seleção dos prematuros para exame de risco de desenvolver ROP sempre foi feita pela equipe da oftalmologia, composta da oftalmologista pediátrica e sua auxiliar. O exame oftalmológico foi realizado sempre pela mesma oftalmologista. As visitas à maternidade foram feitas semanalmente.

A auxiliar de oftalmologia selecionava os prematuros dentro do critério de peso e idade gestacional já referidos. (BROWNN et al., 1987; FLEDELIUS; ROSENBERG, 1990).

Os recém-nascidos foram listados sempre usando as iniciais RN (recém-nascido) seguidas do nome da mãe. Nesta lista foram anotados o nome do RN, a data da triagem, a data prevista para o primeiro e segundo exames. A lista serviu de controle na hora de protocolar os prematuros no programa de computador no HOSAG.

Os olhos foram dilatados com uma gota de Tropicamida a 0,5%, por duas vezes com intervalo de dez minutos, o exame oftalmológico era feito dez minutos após. Como o exame se seguia logo após o preparo das pupilas, raras vezes foi necessária dose adicional. Quando

havia dificuldade na dilatação, foi considerado sinal “plus”, TAYLOR (1990) e repetia-se o exame na semana seguinte. Com essas medidas de segurança usou-se um só tipo de colírio midriático diferente do que se preconiza na literatura. (BOLT et al., 1992; WHEATCROFT et al., 1993; GRAZIANO, 1994).

O exame de mapeamento de retina era realizado com oftalmoscópio indireto, lente de 20 dioptrias, blefarostato e depressor escleral, quando necessário (toda vez que não era observado o limite entre a retina vascular com a avascular com manobras simples como virar o bebê de lado).

O primeiro exame era agendado para quatro semanas após data do nascimento, o segundo 15 dias após e os subseqüentes eram agendados de dois em dois meses até o total crescimento da retina. Na presença de retinopatia da prematuridade, reduzia-se o intervalo para menos de uma semana. (PALMER et al., 1991; FLEDELIUS; SCHERFIG, 1993).

Na alta hospitalar, a caderneta de saúde do prematuro continha orientações para agendamento dos exames subseqüentes no Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem. Alguns casos foram encaminhados para exame oftalmológico, diretamente pelo pediatra.

A Classificação da Retinopatia da Prematuridade obedeceu aos critérios estabelecidos pelos Comitês Internacionais de 1984 e 1987 e o tratamento obedeceu aos critérios estabelecidos pelo “Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group” e outras publicações da época. A crioterapia ou laser realizava-se em casos de ROP estágio 3 com plus, zona 2 e com cinco horas contínuas ou a soma de oito horas ou mais, descontínuas. Realizou-se a retinopexia nos casos com estágio 4a, 4b e 5. (CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP, 1988; HINDLE, 1993; FLAGE, 1993).

3.3 O PREMATURO: DADOS NEONATAIS

Todos os dados observados a seguir foram obtidos do banco de dados criado pela autora especificamente para os prematuros e suas mães. Neste banco as informações acompanham o prematuro desde seu primeiro contato com a oftalmologista na maternidade até a necessidade de óculos, tratamento para correção de estrabismo, acompanhamento no setor de visão subnormal. Os dados neonatais e exames oftalmológicos feitos durante a internação são coletados e protocolados durante a primeira visita do prematuro no HOSAG.

Esses dados são retirados da caderneta de saúde e outras anotações em Apêndice. Os novos exames de avaliação subseqüentes têm campos criados para seu devido preenchimento.

Nos retornos ambulatoriais no HOSAG, sempre era anotado o resultado do exame e a data da nova visita na caderneta de saúde, assim o pediatra podia acompanhar o desenvolvimento ocular da criança e ajudar no ênfase aos novos retornos.

Para o estudo ora apresentado foi extraído do banco geral informações dos 286 prematuros e de suas mães. Os dados extraídos formaram, no Excel, um novo banco com informações para esta análise.

Nos prematuros foram avaliadas as seguintes informações:

Identificação: código numérico, o mesmo do banco geral.

Sexo, feminino ou masculino.

Dados do Nascimento: peso em gramas, idade gestacional em semanas (método de Capurro).

Foi considerada **doença ou alteração do tracto respiratório** desde apnéia, taquipnéia, membrana hialina, infecção respiratória, pneumonia. Condições de manipulação, como drenagem pleural e oxigenioterapia, também foram consideradas como tendo alteração no sistema respiratório. As informações foram retiradas do quadro de doenças pulmonares e do quadro de outras doenças do banco de dados geral.

Foram consideradas **alterações do sistema cardíaco** quaisquer alterações de funcionamento de válvula ou tipo de comunicação intraventricular ou atrial. As alterações do sistema cardíaco foram retiradas do quadro de doenças cardíacas ou do quadro de outras doenças do banco de dados geral.

Alterações ou doenças do sistema digestivo, enterocolites necrotisantes, atresia de jejuno, estase com distensão gástrica e outras. As alterações do sistema digestivo foram retiradas do quadro de doenças do sistema digestivo ou do quadro de outras doenças do banco de dados geral.

Alterações do sistema nervoso central, foram consideradas hemorragia periventricular, hemorragia intraventricular e hemorragia intracraniana. As informações foram tomadas do quadro de outras doenças do banco de dados geral.

Doenças metabólicas, foram consideradas a hipo ou hipercalcemia, hipo ou hipernatremia, hipo ou hiperglicemia, alcalose ou acidose metabólicas. As informações foram obtidas do quadro de outras doenças do banco geral.

Infecções graves, foram consideradas septicemia, meningite, enterocolite

pneumonia por pseudomonas. Os dados foram obtidos do quadro de outras doenças do banco de dados geral.

Toxoplasmose, informação obtida do quadro de outras doenças do banco de dados geral.

Outras doenças, foram consideradas icterícia, hiperbilirrubinemia, infecção perinatal, conjuntivite, alteração no tamanho do fígado, anemia. Os dados foram obtidos do quadro de outras doenças do banco de dados geral.

Anomalias congênitas, foram consideradas as hérnias inguinais e umbilicais, micronactia, orelha em concha e apêndices cutâneos, estenose de artéria pulmonar, síndrome de West, síndrome de Down e outras. Os dados foram obtidos do quadro de malformações e do quadro de outras doenças do banco de dados geral.

Todas as variáveis acima foram estudadas como variáveis qualitativas simples, sim ou não.

Quanto ao tratamento necessário durante a internação na maternidade:

Oxigenioterapia, fototerapia e transfusão de sangue, os dados foram obtidos dos quadros específicos para cada tratamento mencionado no banco de dados geral. As variáveis foram estudadas como variáveis qualitativas simples, sim ou não.

Retinopatia da Prematuridade – Estágio os dados foram obtidos do quadro específico do banco de dados geral e a informação obtida foi transformada no banco de dados criado para este estudo como zero: sem retinopatia; 1: retinopatia estágio 1; 2: retinopatia estágio 2; 3: retinopatia estágio 3; 4: retinopatia estágio 4 a .

Para estudo estatístico das variáveis do prematuro com as variáveis maternas foi reconhecido o código da mãe e relacionado com o código do prematuro. Os prematuros sem ROP entraram no grupo de mães de prematuros sem ROP, grupo I.

Os prematuros com ROP entraram no grupo II correspondente às mães de prematuros com ROP.

Os gêmeos foram analisados da mesma maneira que os não gêmeos, quando não tinham retinopatia juntavam-se ao grupo I e quando tinham retinopatia em algum estágio, juntavam-se ao grupo II. O reconhecimento da mãe se deu pelo código que se repetia para cada gêmeo, e as variáveis maternas analisadas separadamente com as variáveis de cada um deles.

Na classificação da retinopatia da prematuridade foi considerado o olho de maior estágio.

Quando a regressão espontânea da retinopatia da prematuridade não ocorreu, o tratamento realizado variou entre: Crioterapia ou Laserterapia e Retinopexia

3.4 A MÃE DO PREMATURO: VARIÁVEIS CONSIDERADAS NO ESTUDO

Identificação: nome, endereço e telefone, reconhecida no estudo com código numérico, referente ao banco geral protocolado no banco de dados dos prematuros.

Idade em anos. Zero identifica casos em que a idade não foi informada

Escolaridade: quantidade de anos estudados. Variáveis ficaram entendidas como:

Zero: casos não informados, **1-** sem escolaridade. **2** - menos de 8 anos de estudo: primeiro grau incompleto. **3** – 8 a 10 anos de estudo: primeiro grau completo. **4-** 11 anos de estudo: segundo grau completo. **5-** superior incompleto. **6-** Superior completo ou mais.

Número de gestações: é o número de gestações que a mãe apresentou, inclusive a que o estudo se refere, ex. 1, 2, 3 ou mais. Zero neste caso significa não informado no banco de dados.

Número de partos normais: refere-se a quantos partos foram normais, inclusive o caso do estudo, ex. zero significa nenhum, 1, 2, 3 ou mais.

Número de cesarianas: refere-se a quantas vezes sofreu cesariana, inclusive o caso estudado, ex. zero significa nenhuma, 1, 2, 3 ou mais.

Número de abortos: refere-se a quantos abortos já sofreu até a gestação abordada neste estudo, zero- significa nenhum, 1, 2, 3 ou mais.

No estudo das doenças e outras alterações durante a gravidez, foram selecionadas as alterações com frequência maior que dois, de uma análise prévia do grupo de prematuros com ROP e sem ROP. Esta mesma metodologia foi empregada para o uso de medicamentos durante a gestação. Nestes dois casos, doença e medicamentos, foram usadas duas variáveis para identificar: 1 (sim) 0 (não).

Doença durante a gravidez: anemia: 1 (sim) 0 (não).

Doença durante a gravidez: hipertensão: 1 (sim) 0 (não).

Doença durante a gravidez: pré-eclâmpsia: 1 (sim) 0 (não).

Doença cardíaca na gravidez: 1(sim) 0 (não).

Doença materna na gravidez: toxoplasmose: 1 (sim) 0 (não).

Doença materna na gravidez do trato geniturinário: 1 (sim) 0 (não).

Doença materna na gravidez do sistema respiratório: 1 (sim) 0 (não).

Casos de bolsa rota: 1(sim) 0 (não).

Casos de descolamento placentário: 1(sim) 0 (não).

Analgésicos durante a gravidez: AAS: 1 (sim) 0 (não).

Analgésico durante a gravidez: Brometo Butilescopolamina: 1 (sim) 0 (não).

Analgésico durante a gravidez: Dipirona: 1 (sim) 0 (não).

Analgésico durante a gravidez: Paracetamol: 1 (sim) 0 (não).

Antibiótico durante a gravidez: Cefalexina: 1 (sim) 0 (não).

Antibiótico durante a gravidez: outros: 1(sim) 0 (não).

Corticóides durante a gravidez: prednisona, betametasona, dexametasona: 1 (sim) 0 (não).

Corticóides durante a gravidez: outros: 1 (sim) 0 (não).

Anti-hipertensivos durante a gravidez: metildopa: 1 (sim) 0 (não).

Anti-hipertensivos durante a gravidez: captopril: 1 (sim) 0 (não).

Anti-hipertensivos durante a gravidez: outros: 1 (sim) 0 (não).

Broncodilatadores durante a gravidez: sulfato de terbutalina: 1 (sim) 0 (não).

Broncodilatadores durante a gravidez: bromidrato de fenoterol: 1 (sim) 0 (não).

Broncodilatadores durante a gravidez: salbutamol: 1 (sim) 0 (não).

Antimicóticos durante a gravidez: clotrimazol: 1 (sim) 0 (não).

Antimicóticos durante a gravidez: nitrato de miconazol: 1 (sim) 0 (não).

Antimicóticos durante a gravidez: nistatina: 1 (sim) 0 (não).

Antianêmicos durante a gravidez: todos referidos: 1 (sim) 0 (não).

Antieméticos durante a gravidez: metoclopramida: 1 (sim) 0 (não).

Vitaminas e sais minerais durante a gravidez: 1 (sim) 0 (não).

Álcool durante a gravidez: 1 (sim) 0 (não).

Tabagismo durante a gravidez: 1 (sim) 0 (não), não foi pesquisado o tipo, nem quantidade de fumo. Perguntou-se apenas se fumou durante a gravidez.

Drogas de uso ilegal: 1 (sim) 0 (não).

Gravidez foi planejada: 1 (sim) 0 (não).

Pré-natal iniciado: neste caso 0 significa que não fez pré-natal. O número 1 foi iniciado no primeiro trimestre da gravidez, 2 no segundo trimestre da gravidez, 3 no terceiro trimestre da gravidez e 4 sem informação de pré-natal.

Número de conceptos da gravidez estudada: 1 significa feto único; 2 gêmeos; 3

trigêmeos; 4 quadrigêmeos.

Nos casos de gravidez múltipla, para efeito de estatística cada gêmeo foi contado com uma mãe, ou seja a mesma mãe foi contada mais de uma vez (ex: se gêmeos duas vezes, se trigêmeos três vezes).

Tipo de parto: 1 significa parto normal e 2 cesárea.

Na primeira etapa do estudo, todos os dados neonatais foram analisados no grupo geral de prematuros, assim como foram classificados os prematuros que constituiriam o grupo I, sem retinopatia e os que constituiriam o grupo II, com ROP. Numa **Segunda etapa** foram comparados os resultados do grupo de mães de prematuros com retinopatia, **grupo II**, contra o grupo de mães de prematuros sem retinopatia da prematuridade, **grupo I**. Este último grupo sem retinopatia foi considerado grupo controle para esse estudo. Na **terceira etapa do estudo** fez-se a análise de dependência entre os fatores mais significantes maternos com os fatores mais significativos dos prematuros encontrados na primeira etapa do trabalho.

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para a avaliação da frequência da ROP e dos fatores associados à sua ocorrência e para a identificação dos fatores que predis põem à retinopatia da prematuridade relacionados à criança e à mãe, bem como a identificação dos fatores maternos independentes em relação à ROP, foram utilizados testes estatísticos de significância. Quando os pressupostos para a utilização do teste Qui-quadrado eram verificados utilizou-se este teste para a comparação entre os dois grupos; crianças com retinopatia da prematuridade (grupo I) e sem retinopatia (grupo II). Nos casos em que a utilização do teste Qui-quadrado não era adequado, reduziram-se as tabelas maiores para tabelas 2x2 e utilizou-se o teste Exato de Fisher.

Todas as decisões foram tomadas com base no nível de significância de 5%.

A escolaridade para cálculo estatístico foi agrupada em grupo único, os casos sem escolaridade com os casos de menos de 8 anos de estudo. O mesmo foi realizado para casos de superior incompleto com superior completo.

4 RESULTADOS

Nasceram, durante o período de junho de 1992 a junho de 1999, na Maternidade Darcy Vargas, 45.849 crianças. Destas, 1.422 (3,1%) eram prematuras, e compreenderam a população de referência do estudo.

Foram a óbito 256 durante a internação na UTI neonatal 200 prematuros não sobreviviam mais de 7 dias. (Apêndice)

Dos 1.166 prematuros sobreviventes, 457 não retornaram para seguimento após a alta da maternidade, sendo que 709 foram protocolados no serviço ambulatorial de seguimento ao prematuro no HOSAG . Oitenta e quatro dos prematuros protocolados desenvolveram ROP em algum estágio.

Do total de 1.422 prematuros, a prevalência de ROP é de 5,9%. Se excluídos os óbitos, é de 7,2% e se forem excluídos os óbitos e os prematuros que não retornaram para acompanhamento após a alta da maternidade, a prevalência passa para 11,9%.

Excluindo, os não cadastrados, os óbitos e os 423 prematuros que não preencheram os critérios de seleção descritos na metodologia, permanecem para análise estatística 286 prematuros e 269 mães (Tabela 1).

Cinco prematuros foram adotados (Apêndice).

TABELA 1 - PREMATUROS NASCIDOS NO PERÍODO DE JUNHO DE 1992 A JUNHO DE 1999: CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO DO ESTUDO

JUNHO 1992 - JUNHO 1999	Nº DE EXCLUÍDOS	TOTAL
Prematuros nascidos	-	1422
Óbitos na MDV*	256	1166
não cadastrados no HOSAG**	457	709
Sem acompanh/ mínimo de 6 meses	57	652
Sem informação sobre a mãe	6	646
Ausência de dados neonatal	15	631
1ª consulta > 4 meses idade	47	584
Peso > 1.600g e IG > 36 sem.	3	581
Sem dados da consulta (Map.)	1	580
Menos de 3 consultas em 180 dias de vida	294	286

* MDV: Maternidade Darcy Vargas. **HOSAG: Hospital de Olhos Sadalla Amin Ghanem.

FONTE: Pesquisa de campo

4.1 PRIMEIRA ETAPA: OS PREMATUROS E SEUS RESULTADOS

Sexo: Dos 286 prematuros 162 (56,64%) eram do sexo feminino: 36 (22,2%) com ROP. Cento e vinte e quatro (43,35%) eram do sexo masculino: 22 (17,7%) com ROP.

O fator sexo não teve significado estatístico ($p = 0,3504$).

Peso ao nascimento O peso mínimo foi de 600g e máximo 2.970g, peso médio 1.670gr. +- 474,9. A relação peso ao nascimento com o Grupo I e Grupo II está na Tabela 2.

O fator peso ao nascimento mostrou-se altamente significativo para o desenvolvimento da ROP. Apenas um caso dentre os prematuros sem ROP (grupo I) não teve a informação do peso ao nascimento informada.

TABELA 2 - PREMATUROS NO GRUPO I (SEM ROP) E GRUPO II (COM ROP)
GRUPOS DE PESO AO NASCIMENTO EM GRAMAS. MATERNIDADE
DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

PESO AO NASC. (g)	GRUPO I	GRUPO II
600 –1.199	25 (11,0%)	21 (36,2%)
1.200- 1.799	98 (43,2%)	27 (46,6%)
1.800- 2.399	88 (38,8%)	9 (15,5%)
2.400 >	16 (7,0%)	1 (1,7%)
TOTAL	227 (100,0%)	58 (100,0%)

FONTE: Pesquisa de campo

($p = 9,58 \text{ E- } 07$ ou $p < 0,0001$)

Idade gestacional: A idade mínima encontrada foi de 23 semanas e máxima 36 semanas (média 31,9 +- 4,155). Três casos do grupo sem ROP (grupo I) não tinham essa informação. A idade gestacional mostrou-se altamente significativa em relação à ROP, $p = 0,0006$. (Tabela 3).

O apgar: no primeiro minuto apresentou significado estatístico para desenvolvimento da retinopatia, $p = 0,0442$, quando apgar menor que sete. (Tabela 4).

TABELA 3 – PREMATUROS NO GRUPO I E II VERSUS IDADE GESTACIONAL EM SEMANAS. MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

IDADE GESTACIONAL (sem.)	GRUPO I	GRUPO II
23 - 27	7 (3,1%)	5 (8,6%)
28 - 32	95 (42,2%)	37 (63,8%)
33 - 36	123 (54,7%)	16 (27,6%)
TOTAL	225 (100,0%)	58 (100,0%)

FONTE: Pesquisa de campo

Doenças pulmonares: As doenças pulmonares tiveram diferença estatística para a presença de retinopatia da prematuridade ($p = 0,0041$). (Tabela 4).

Doenças cardíacas: não tiveram diferença estatística ($p = 0,4365$).

Doenças e alterações do aparelho digestivo: sem diferença estatística ($p = 0,6968$).

Doenças ou alterações do sistema nervoso central: tiveram diferença estatística importante em relação à ROP ($p = 0,0259$). (Tabela 4.)

Doenças metabólicas: não representaram diferença estatística ($p = 0,1124$).

Infecções graves: Trinta e cinco prematuros apresentaram-nas e com diferença estatística relevante ($p = 0,0278$). (Tabela 4).

Toxoplasmose: foram observados dois casos, um caso associado à ROP. O fator toxoplasmose não teve diferença estatística para ROP ($p = 0,2942$).

Outras doenças: não representaram diferença estatística ($p = 0,7258$).

Anomalias congênitas: não tiveram diferença estatística ($p = 0,5150$).

Oxigenioterapia: Cento e quarenta e quatro prematuros foram submetidos a este tratamento. O fator oxigenioterapia teve expressiva diferença estatística ($p < 0,0000$). (Tabela 4).

Fototerapia: não teve diferença estatística ($p = 0,7370$).

A transfusão de sangue: foi necessária em 37 dos prematuros e foi altamente significativa para o desenvolvimento da ROP ($p = 0,0002$). (Tabela 4).

A tabela 4 mostra todos os outros fatores, estudados nos prematuros com e sem ROP, com diferença estatística, exceto peso ao nascimento e idade gestacional já abordados. A tabela 5 mostra todos os fatores estudados nos prematuros com e sem ROP, sem diferença estatística importante, exceto sexo já analisado no início deste capítulo.

TABELA 4 – OUTROS FATORES ENTRE OS PREMATUROS COM SIGNIFICADO ESTATÍSTICO – MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

FATORES	PREMATUROS		VALOR p
	GRUPO I	GRUPO II	
DOENÇAS PULMONARES	79 (34,6%)	31 (53,4%)	0,0041
OXIGENIOTERAPIA	100 (43,9%)	44 (75,9%)	< 0,0000
TRANSF. SANGÜÍNEA	21 (9,2%)	16 (27,6%)	0,0002
ALTER. SNC.	2 (0,9%)	3 (5,2%)	0,0259
INFECÇÕES GRAVES	12 (20,7%)	23 (10,1%)	0,0278
APGAR 1 MIN.	< 7 = 67(35,3%)	<7=20(52,6%)	0,0442

FONTE: Pesquisa de campo

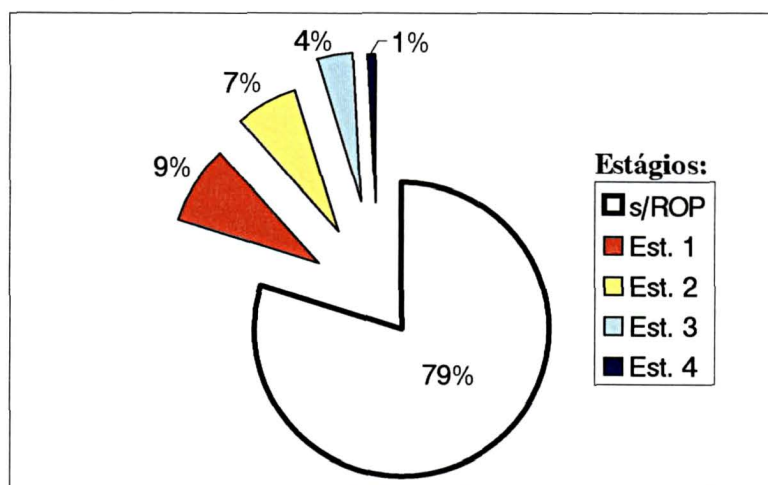
TABELA 5 - FATORES ENTRE OS PREMATUROS SEM SIGNIFICADO ESTATÍSTICO PARA A ROP. MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 -99

FATORES	PREMATUROS		VALOR p
	GRUPO I	GRUPO II	
APGAR NO 5º MINUTO	< 7 = 20 (10,4%)	< 7 = 7 (18,4%)	0,1613
FOTOTERAPIA	64 (28,1%)	15 (25,9%)	0,7370
ANOMALIAS CONGÊNITAS	22 (9,6%)	4 (6,9%)	0,5150
DOENÇAS CARDÍACAS	7 (3,1%)	3 (5,2%)	0,4365
ALTERAÇÕES DO SIST. DIGESTIVO	3 (1,3%)	1 (1,7)	0,6968
D. METABÓLICAS	11 (4,8%)	6 (10,3%)	0,1124
TOXOPLASMOSE	1 (0,4%)	1 (1,7%)	0,2942
OUTRAS DOENÇAS	56 (24,6%)	11 (19%)	0,7258

FONTE: Pesquisa de campo

Dos 286 prematuros 79,7% não desenvolveram retinopatia da prematuridade e 20,3% desenvolveram. A incidência de cada estágio também está representada no gráfico 1.

GRÁFICO 1- DISTRIBUIÇÃO DA ROP NOS DIFERENTES ESTÁGIOS ENTRE OS 286 PREMATUROS. MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 -99



FONTE: Pesquisa de campo

Dos 58 que desenvolveram a doença, 43% desenvolveram estágio 1; 34,5% estágio 2; 19% estágio 3 e 3,5% estágio 4 A.

No grupo estudado não foi encontrado estágio 4 B e 5. (Gráficos 2 e 3).

GRÁFICO 2 - RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NOS DIFERENTES ESTÁGIOS VERSUS PESO AO NASCIMENTO NA MATERNIDADE DARCY VARGAS - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

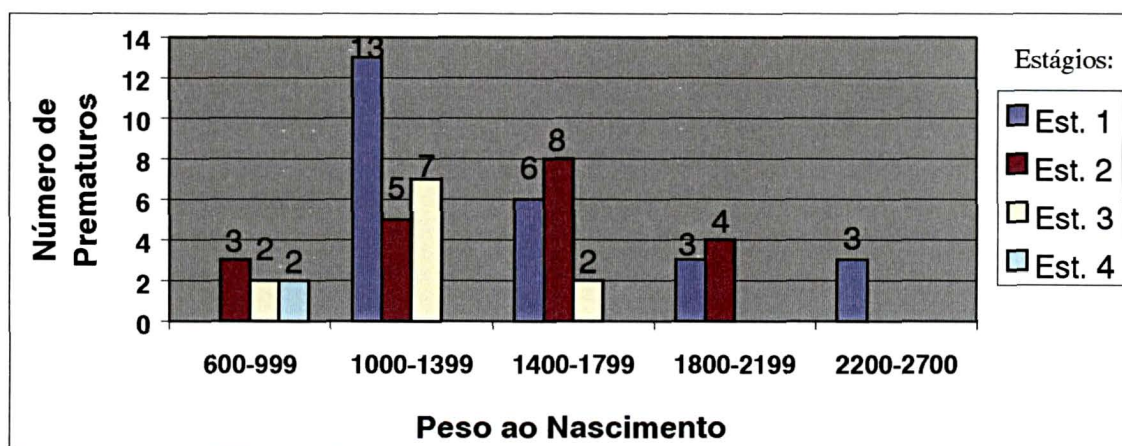
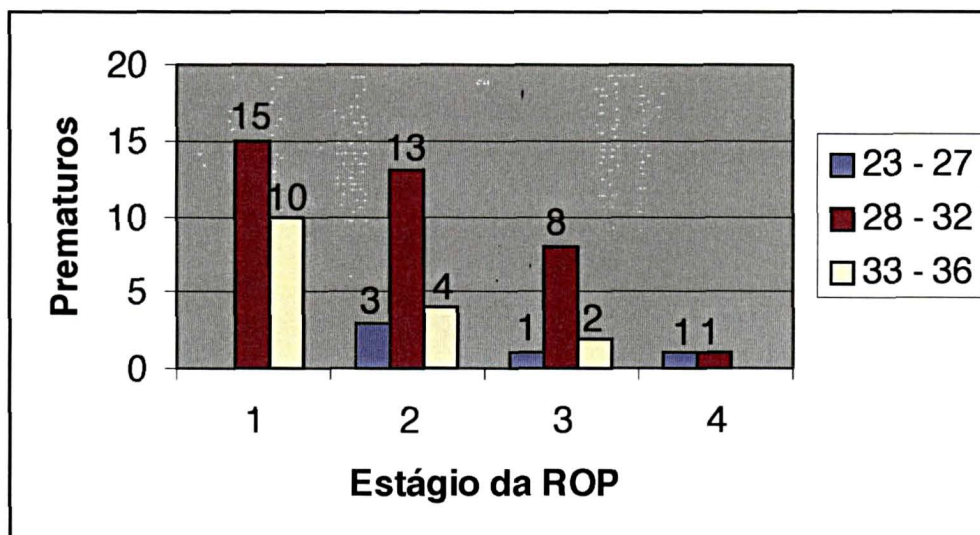


GRÁFICO 3 - RETINOPATIA DA PREMATURIDADE NOS DIFERENTES ESTÁGIOS VERSUS IDADE GESTACIONAL, MATERNIDADE DARCY VARGAS, JOINVILLE - SC. 1992 - 99



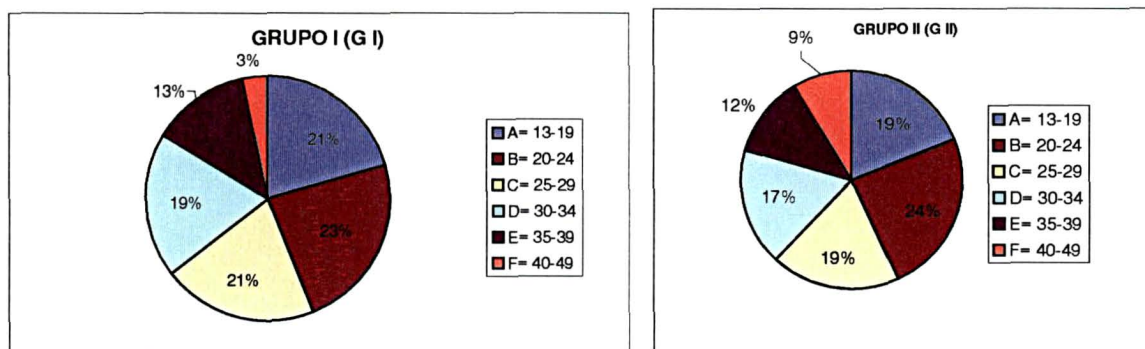
Destes, 4 casos necessitaram de crioterapia ou laserterapia, o prematuro de código 150, com peso ao nascimento de 1.090g e idade gestacional de 28 semanas. O prematuro 161, com peso ao nascimento de 1.350g e idade gestacional de 35 semanas. A prematura 431 com peso ao nascimento de 1.280g e idade gestacional de 31 semanas. A prematura 505 com peso ao nascimento de 1.020g e idade gestacional de 32 semanas.

Dois casos necessitaram de retinopexia mais crioterapia ou laserterapia, a prematura 470 de peso ao nascimento 900g e idade gestacional de 30 semanas e o prematuro 598 com peso ao nascimento de 715g e 26 semanas.

4.2 SEGUNDA ETAPA DO ESTUDO: RELAÇÃO DOS FATORES MATERNO ENTRE OS PREMATUROS DO GRUPO I (SEM ROP) E GRUPO II (COM ROP)

Idade Materna, mínima 13 anos e máxima 49 anos (idade média 25,3 +- 9,305). Quatorze (6,1%) mães do grupo I não tiveram esta informação. Na época do parto, 55 mães tinham idade entre **13 e 19 anos**. Sessenta e quatro mães tinham idade entre **20 e 24 anos**. Cinquenta e cinco mães tinham idade entre **25 e 29 anos**. Cinquenta e uma mães tinham idade entre **30 e 34 anos**. Trinta e cinco mães tinham idade entre **35 e 39 anos** e doze mães tinham idade entre **40 e 49 anos**. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Grupo I e II), consideradas as idades das mães. O teste foi realizado sem considerar os casos sem esta informação. **Valor de $p = 0,70$** (Gráficos 4 e 5).

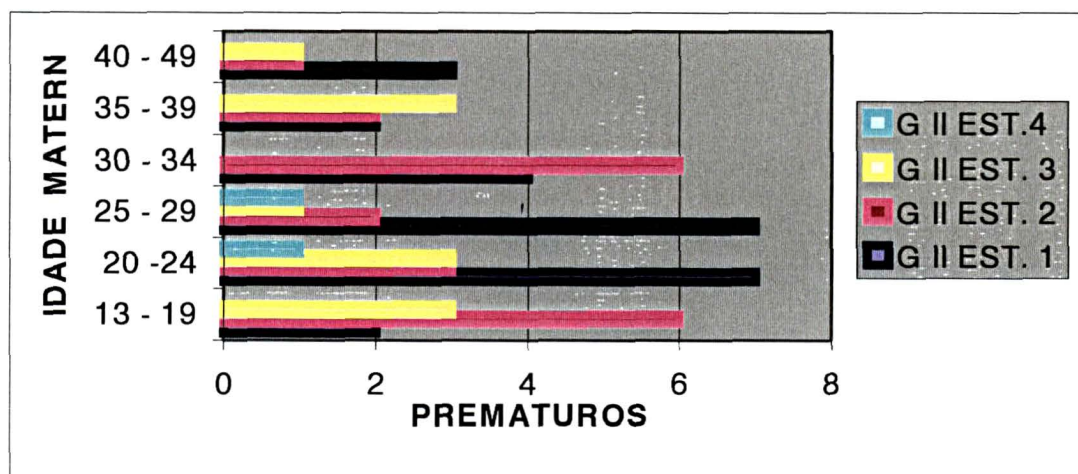
GRÁFICO 4 - NÚMERO DE PREMATUROS NO G I E GII VERSUS IDADE MATERNA, MATERNIDADE DARCY VARGAS. JOINVILLE - SC. 1992 - 99



$p = 0,70$

FONTE: Pesquisa de campo

GRÁFICO 5 - DISTRIBUIÇÃO DOS PREMATUROS DO GRUPO II NOS DIFERENTES ESTÁGIOS VERSUS IDADE MATERNA, HOSAG. JOINVILLE - SC. 1992 - 99



FONTE: Pesquisa de campo

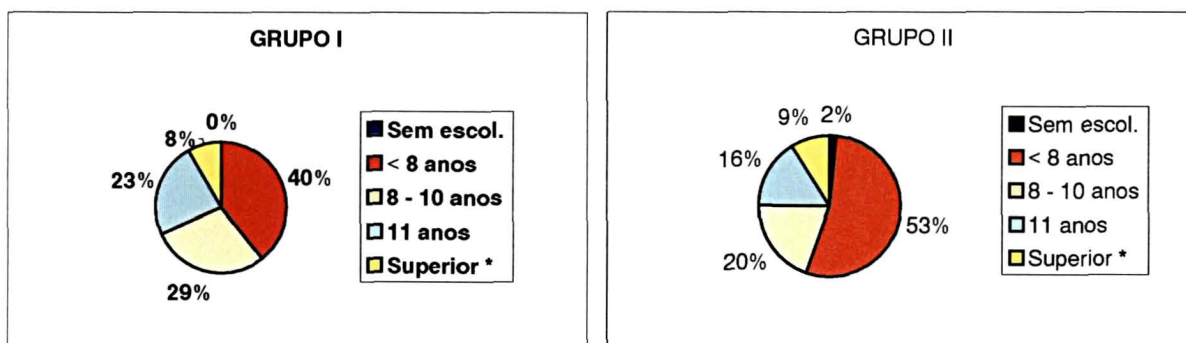
Escolaridade, sem escolaridade 1,7% no grupo II e nenhum caso de mãe sem escolaridade no grupo I. Cento e nove mães com **menos de 8 anos de escolaridade** 51,8% no grupo II e 34,6% no grupo I.

Setenta mães com escolaridade entre **8 e 10 anos**, 19% no grupo II e 25,9% no grupo I. Cinquenta e seis mães com **onze anos de escolaridade**, 15,5% no grupo II e 20,6% no grupo I.

Vinte e duas mães com **escolaridade a nível superior**, 8,6% no grupo II e 7,5% no grupo I. Vinte e oito (9,7%) mães não tiveram informação sobre anos de escolaridade.

Houve diferença significativa entre os grupos considerando-se a escolaridade.

GRÁFICO 6 - DISTRIBUIÇÃO DA ESCOLARIDADE MATERNA NOS GRUPO I E GRUPO II, HOSAG. JOINVILLE - SC. 1992 - 99



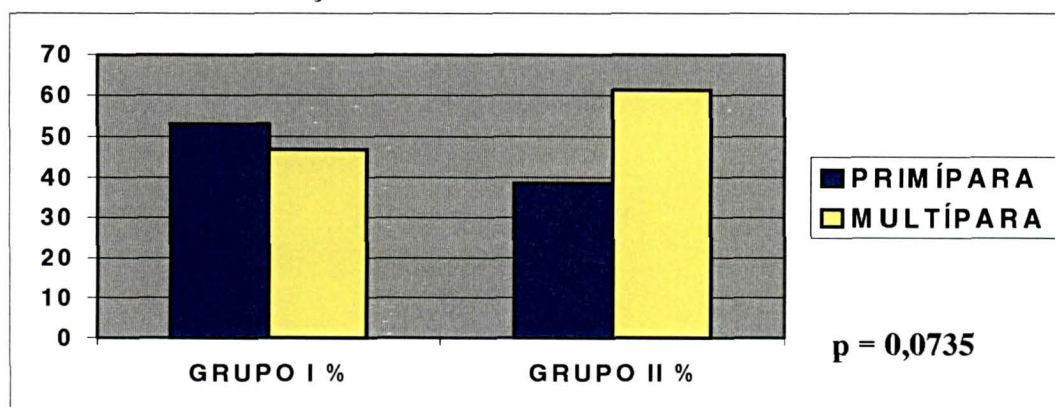
$p = 0,0049$

HISTÓRIA DAS GESTAÇÕES:

Número de Gestação, cento e trinta e cinco prematuros são filhos de mães primíparas (47,2%). Destas, 22 (38,5%) são mães de prematuros do grupo II e 113 (53,0%) do grupo I. Cento e trinta e cinco (47,2%) prematuros são filhos de mães múltíparas, 35 (61,4%) do grupo II e 100 (46,9%) grupo I. Dezesesseis (5,6%) mães de prematuros não tinham esta informação registrada.

Não houve diferença estatística entre os grupos considerado-se mães primíparas contra múltíparas ($p = 0,0735$). (Gráfico 7).

GRÁFICO 7 - DISTRIBUIÇÃO PROPORCIONAL DE ACORDO COM O NÚMERO DE GESTAÇÕES NOS GRUPOS I E II. HOSAG. JOINVILLE -SC. 1992 - 99



$p = 0,0735$

História gestacional anterior: Estudando as 122 mães com história de gestações anteriores, sem considerar as mães dos gêmeos mais de uma vez porque nestes resultados a seguir não se está comparando grupo I com Grupo II, e os casos sem informação também não foram considerados. Foram encontradas 38 (31,1%) mães que tiveram história só de parto normal e 20 (16,4%) só de cesarianas, anteriores a estas gestações em estudo.

Trinta e quatro (27,9%) mães tiveram história de parto normal e cesáreo. Trinta (24,6%) mães referiram caso de aborto anterior, sendo que 23 somente um caso, cinco tinham história de dois abortos e duas mães história de quatro abortos.

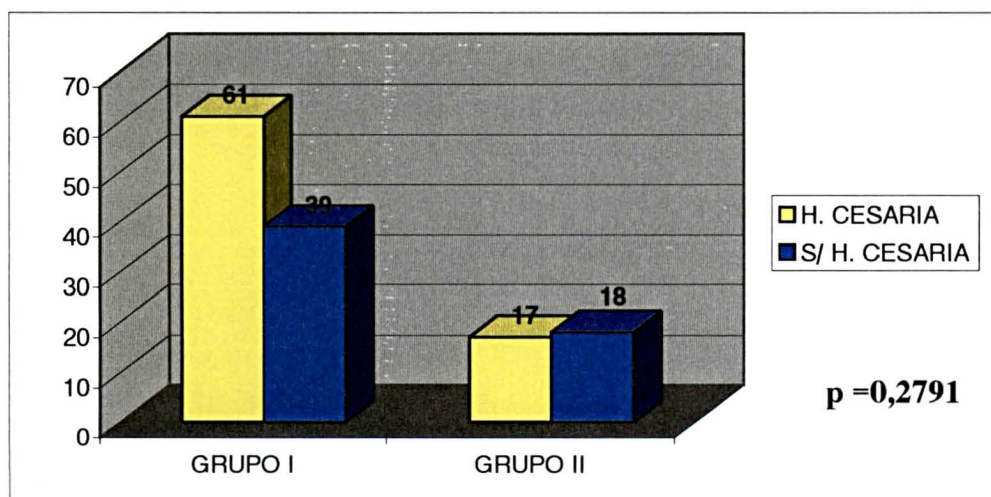
Ainda sobre as mães com história de aborto anterior, dez mães tinham história de parto normal e aborto, doze mães referiram parto normal, cesárea e aborto. E oito mães referiram aborto e parto cesáreo anterior.

O aborto não teve significado estatístico, $p = 0,9620$.

A cesariana anterior não teve significado estatístico em relação ao parto normal ou aborto, para este estudo foram consideradas as 135 mães multiparas (mães de gêmeos foram consideradas).

$p = 0,2791$ (Gráfico 8).

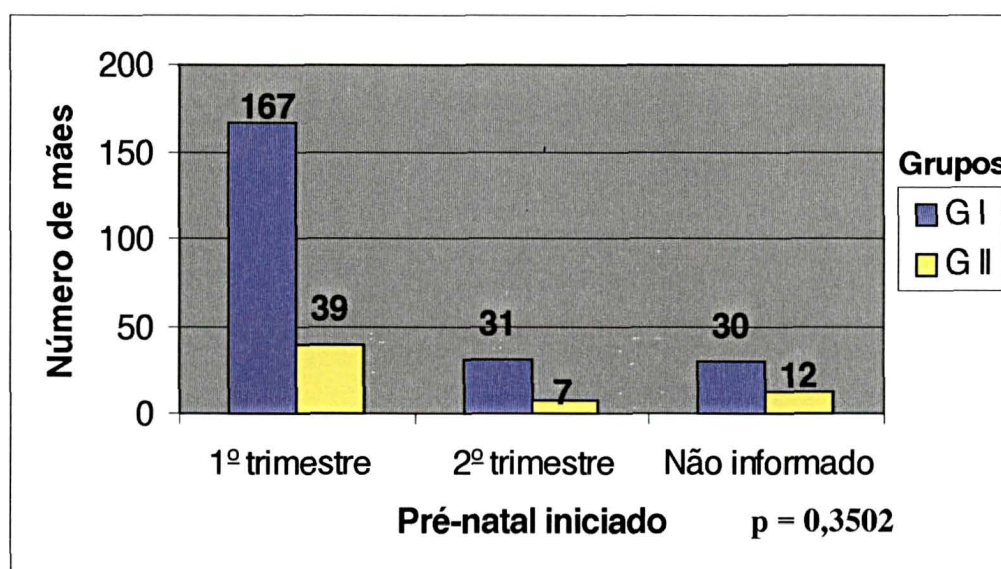
GRÁFICO 8 - TIPO DE PARTO NOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992-99



HISTÓRIA DO PERÍODO PRÉ-NATAL:

Pré-natal Iniciado, quarenta e dois (14,7%) prematuros são de mães que não têm informação sobre o pré-natal. Duzentos e seis prematuros são de mães que iniciaram o pré-natal no primeiro trimestre. Destes, 67,2% no grupo II e 73,2% no grupo I. Trinta e oito prematuros são de mães que iniciaram o pré-natal no segundo trimestre. Destes, 12,1% no grupo II e 13,6% no grupo I. Não houve diferença estatística se considerado o período de início do pré-natal ($p = 0,3502$). (Gráfico 9).

GRÁFICO 9 - INÍCIO DO PRÉ - NATAL NOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC . 1992 - 99



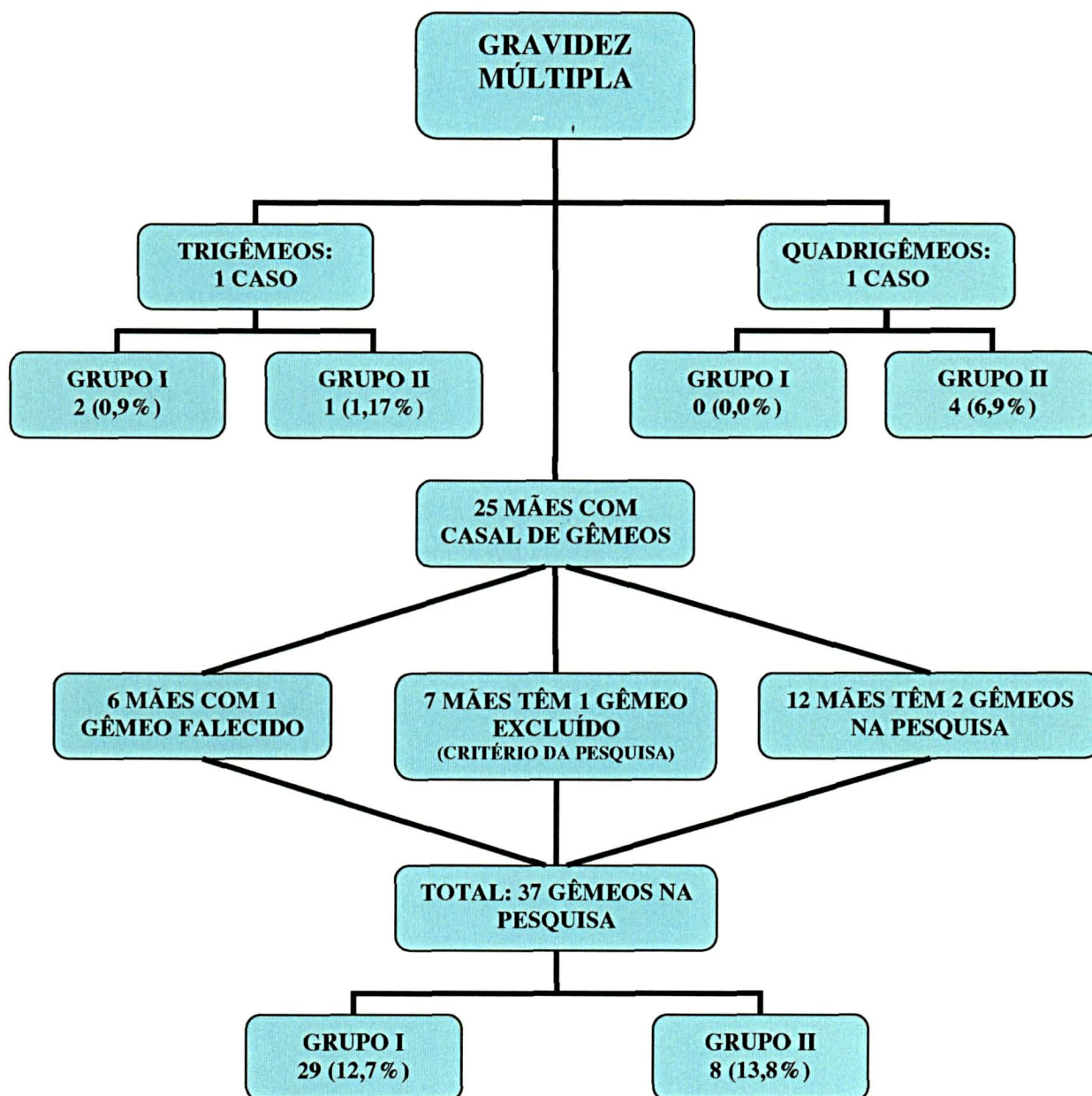
Gravidez Planejada em cento e sessenta e três (57%) dos casos a gravidez não foi planejada, enquanto que em 123 (43%) dos casos, ela foi planejada. Não houve diferença estatística entre os grupos I e II, se considerada gravidez planejada ou não ($p = 0,5414$). (Tabela 6).

Número de Conceptos na Gravidez Estudada: Duzentos e quarenta e duas mães tiveram gravidez de produto único. Destas, 45 (77,6%) com filho prematuro com ROP e 197 (86,4%) com filhos prematuros sem ROP.

O número de conceitos na gravidez foi altamente significante. A gravidez gemelar parece ter mais chance de casos com retinopatia que a gravidez de produto único $p = 0,0027$.

Organograma - 1

ORGANOGRAMA: 1 - ESTUDO DA GRAVIDEZ MÚLTIPLA E A DISTRIBUIÇÃO DOS GÊMEOS DO GRUPO I E DO GRUPO II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992-99



Tipo de parto na gravidez estudada:

Cento e quarenta e um (49,3%) partos normais e 145 (50,7%) partos cesáreos. Quanto à retinopatia da prematuridade e partos normais, 51,7% tiveram ROP e 48,7% não desenvolveram a retinopatia. Nesta mesma análise para os partos cesáreos, 48,3% tiveram ROP e 51,3% não a desenvolveram. O parto normal e a cesariana não tiveram diferença estatística significativa entre os grupos I e II ($p = 0,6793$). (Tabela 6).

TABELA 6 – PLANEJAMENTO DA GRAVIDEZ E TIPO DE PARTO NOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

FATORES:	ESTUDO DA GRAVIDEZ NOS GRUPOS		VALOR p
GRAVIDEZ PLANEJADA	G I	G II	VALOR DE p
	n = 228	n = 58	
Não	132 (57,9%)	31 (53,4%)	0,5414
TIPO DE PARTO	G I	G II	VALOR DE p
	n = 228	n = 58	
Normal	111 (48,7%)	30 (51,7%)	0,6793
Cesariana	117 (51,3%)	28 (48,3%)	

FONTE: Pesquisa de campo

Doenças ou Distúrbios Durante a Gravidez: (Tabelas 7 e 8).

Anemia, hipertensão arterial, pré-eclâmpsia, doença cardíaca, toxoplasmose, doença ou distúrbios do tracto urinário, doença ou distúrbio do sistema respiratório e distúrbios útero-placentários (bolsa rota e descolamento prévio da placenta) não tiveram diferença estatisticamente significativa entre os grupos I e II.

TABELA 7 – DOENÇAS E DISTÚRBIOS OCORRIDOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

FATORES:	GRUPO I	GRUPO II	VALOR p
	G I (n = 228)	G II (n = 58)	
ANEMIA	11(4,8%)	4 (6,9%)	0,5274
HIPERTENSÃO	25 (11%)	6 (10,3%)	0,8921
PRÉ-ECLÂMPsia	35 (15,4%)	6 (10,3%)	0.3314
D. CARDÍACAS	6 (2,6%)	1(1,7)	0,6897
D. RESPIRATÓRIA	5 (2,2%)	1 (1,7%)	0,8240
TOXOPLASMOSE	2 (0,9 %)	0 (0,0%)	0,8677
D. TRACTO URINÁRIO	25 (11%)	8 (13,8%)	0,5472

FONTE: Pesquisa de campo

TABELA 8 – TRANSTORNOS ÚTERO-PLACENTÁRIOS EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

FATORES	ESTUDO DA GRAVIDEZ NO GRUPO I E GRUPO II		VALOR p
	G I (n = 228)	G II (n = 58)	
BOLSA ROTA	5 (2,2%)	1 (1,7%)	0,8240
DESCOLAMENTO PLACENTÁRIO	2 (0,9%)	1 (1,7%)	0,5719

FONTE: Pesquisa de campo

Uso de Medicamentos Durante a Gestação: (Tabelas 9 a 15)

Toda a medicação de uso regular durante a gravidez foi analisada, eles não tiveram diferença estatística significativa entre os grupos I e II.

TABELA 9 – ANALGÉSICOS USADOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

ANALGÉSICOS	ESTUDO DA GRAVIDEZ NO GRUPO I E GRUPO II		VALOR p
	G I (n = 228)	G II (n = 58)	
AAS	4 (1,8%)	0 (0,0%)	0,3140
BROMETO BUTILESCOPOLAMINA	7 (3,1%)	3 (5,2%)	0,4365
DIPIRONA	2 (0,9%)	1 (1,7%)	0,5719
PARACETAMOL	7 (3,1%)	2 (3,4%)	0,8829

FONTE: Pesquisa de campo

TABELA 10 – ANTIBIÓTICOS USADOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

ANTIBIÓTICOS	ESTUDO DA GRAVIDEZ NO GRUPO I E GRUPO II		VALOR p
	G I (n = 228)	G II (n = 58)	
CEFALETINA	6 (2,6%)	1 (1,7%)	0,6897
OUTROS ANTIB.	5 (2,2%)	0 (0,0%)	0,2552

FONTE: Pesquisa de campo

TABELA 11 – USO DE CORTICOESTERÓIDES DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 -99

CORTICÓIDES	ESTUDO DA GRAVIDEZ NO GRUPO I E GRUPO II		VALOR p
	G I (228)	G II (58)	
PREDNISONA BETAMETASONA DEXAMETASONA	4 (1,8%)	1 (1,7%)	0,9875
OUTROS	2 (0,9%)	0 (0,0%)	0,4741

FONTE: Pesquisa de campo

TABELA 12 – ANTI-HIPERTENSIVOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

ANTI-HIPERTENSIVOS	ESTUDO DA GRAVIDEZ NO GRUPO I E GRUPO II		VALOR p
	GI (n = 228)	G II (n = 58)	
METILDOPA	14 (6,1%)	5 (8,6%)	0,4983
CAPTOPRIL	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0,6134
OUTROS	1 (0,4%)	1 (1,7%)	0,2942

FONTE: Pesquisa de campo

TABELA 13 – USO DE BRONCODILATADORES DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

BRONCODILATADORES	ESTUDO DA GRAVIDEZ NO GRUPO I E GRUPO II		VALOR p
	G I (n = 228)	G II (n = 58)	
SULFATO TERBUTALINA	2 (0,9%)	1 (1,7%)	0,5719
BROMIDRATO FENOTEROL	2 (0,9%)	0 (0,0%)	0,4741
SALBUTAMOL	2 (0,9%)	0 (0,0%)	0,4741

FONTE: Pesquisa de campo

TABELA 14 – USO DE ANTIMICÓTICOS DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

ANTIMICÓTICOS	ESTUDO DA GRAVIDEZ NO GRUPO I E GRUPO II		VALOR p
	GI (n = 228)	G II (n = 58)	
CLOTRIMAZOL	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0,6134
NITRATO DE MICONAZOL	2 (0,8%)	0 (0,0%)	0,4741
NISTATINA	1 (0,4%)	0 (0,0%)	0,6134

FONTE: Pesquisa de campo

TABELA 15 - USO DE ANTIANÊMICOS, ANTIEMÉTICOS, VITAMINAS E SAIS MINERAIS DURANTE A GRAVIDEZ NOS GRUPOS I E II. HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

OUTROS MEDICAMENTOS	ESTUDO DA GRAVIDEZ NO GRUPO I E GRUPO II		VALOR p
	G I (n = 228)	G II (n = 58)	
ANTIANÊMICOS	29 (12,7%)	8 (14,8%)	0,2377
ANTIEMÉTICO	4 (1,8%)	2 (3,4%)	0,4216
VITAMINAS E SAIS MINERAIS	14 (6,1%)	1 (1,7%)	0,1780

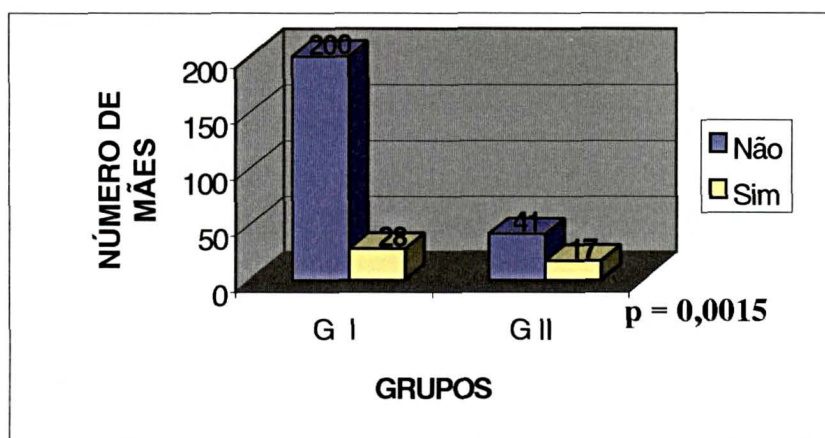
FONTE: Pesquisa de campo

Uso de Drogas durante a gestação:

Álcool nenhuma mãe referiu uso de bebidas alcóolicas durante a gestação.

Tabagismo, Duzentos e quarenta e uma mães não fumaram durante a gravidez. Destas, 70,7% tiveram filho prematuro no grupo II e 87,7% no grupo I. Quarenta e cinco mães fumaram. Destas, 29,3% tiveram filho prematuro no grupo II e 12,3% no grupo I. O fator tabagismo teve expressiva diferença estatística em relação aos grupos I e II, $p = 0,0015$. (Gráfico 10)

GRÁFICO 10 - TABAGISMO DURANTE A GRAVIDEZ EM RELAÇÃO AOS GRUPOS I E II MATERNIDADE DARCY VARGAS - HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99



FONTE: Pesquisa de campo

Droga de uso ilegal, uma mãe referiu uso de droga (maconha) com filho prematuro no grupo I, $p = 0,6134$.

Os resultados mais significativos no estudo das mães foram tabagismo com $p=0,0015$, número de conceptos na gravidez (gravidez múltipla) com $p=0,0027$ e o nível de escolaridade com $p=0,0049$.

No estudo dos prematuros foram peso ao nascimento com $p < 0,00001$, oxigenioterapia com $p < 0,0000$, idade gestacional com $p=0,0006$, transfusão sangüínea com $p=0,0002$, doenças pulmonares com $p=0,0041$, alterações do sistema nervoso central com $p=0,025$ e infecções graves com $p=0,027$.

4.3 RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE OS FATORES MATERNOS DE MAIOR SIGNIFICADO ESTATÍSTICO EM RELAÇÃO AOS PREMATUROS

No estudo de relação de dependência entre o tabagismo e os fatores significativos do prematuro, ficou demonstrado, que o hábito de fumar é um fator materno independente para o desenvolvimento da retinopatia da prematuridade.

(Gráficos 11 e 12, Tabela 16)

GRÁFICO 11 - ESTUDO DA RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE O TABAGISMO E PESO AO NASCIMENTO (g). MATERNIDADE DARCY VARGAS E HOSAG - JOINVILLE -SC. 1992 - 99

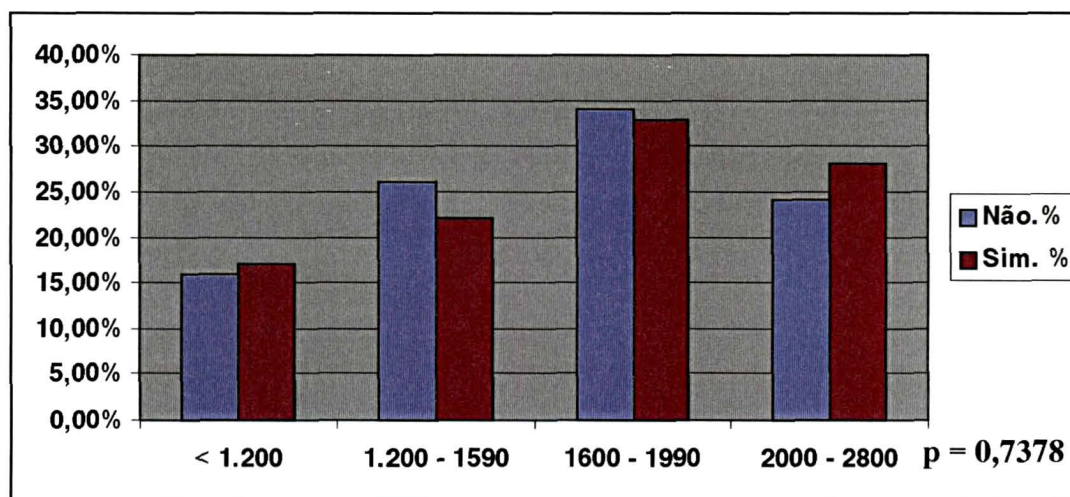


GRÁFICO 12 - ESTUDO DE RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE O TABAGISMO E IDADE GESTACIONAL (sem.). MATERNIDADE DARCY VARGAS E HOSAG - JOINVILLE -SC. 1992 - 99

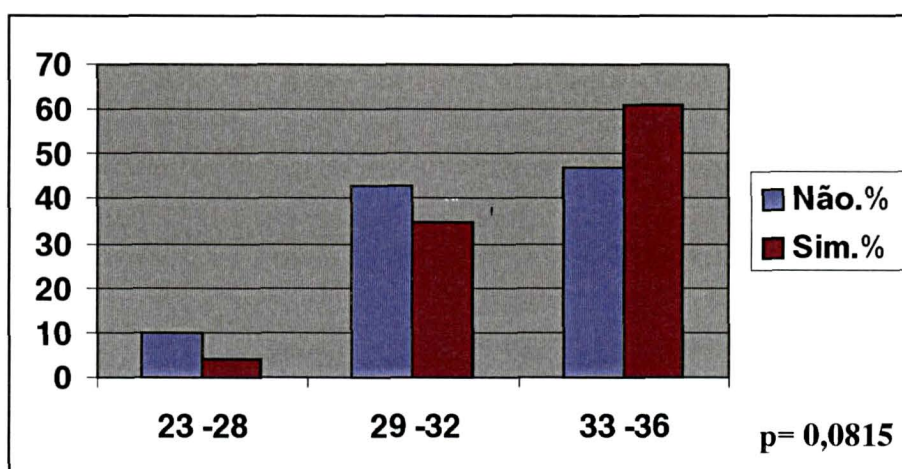


TABELA 16 - ESTUDO DA RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE O TABAGISMO DURANTE A GRAVIDEZ E OS OUTROS FATORES SIGNIFICANTES DO PREMATURO PARA A ROP. MDV E HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

ESTUDO DO TABAGISMO	FATORES SIGNIFICATES DOS PREMATUROS PARA A ROP		VALOR p
MÃE TABAGISTA	TRANSFUSÃO SANGÜÍNEA		
	NÃO	SIM	
NÃO	211 (85,1%)	30 (78,9%)	0,3336
SIM	37 (14,9%)	8 (21,1%)	
MÃE TABAGISTA	OXIGENIOTERAPIA		Valor p
	NÃO	SIM	
NÃO	119 (84,4%)	122 (84,1%)	0,8471
SIM	21 (15,6%)	24 (15,9%)	
MÃE TABAGISTA	DOENÇAS PULMONARES		Valor p
	NÃO	SIM	
NÃO	144 (82,3%)	97 (87,4%)	0,2482
SIM	31 (17,7%)	14 (12,6%)	
MÃE TABAGISTA	INFECÇÃO GRAVE		Valor p
	NÃO	SIM	
NÃO	210 (83,7)	31 (88,6)	0,4552
SIM	41 (16,3%)	4 (11,4%)	

FONTE: Pesquisa de campo

No estudo de relação de dependência entre a gravidez múltipla e os outros fatores de significado estatístico do prematuros foi observado os resultados que se apresentam nos Gráficos 13 e 14 e na Tabela 17.

GRÁFICO 13 - ESTUDO DA RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE Nº DE CONCEPTOS E PESO AO NASCIMENTO (g). MATERNIDADE DARCY VARGAS E HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

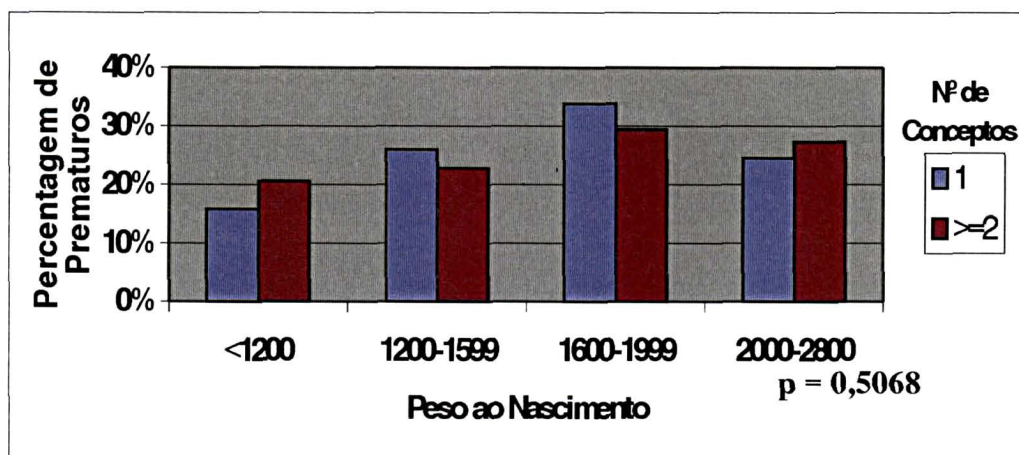


GRÁFICO 14 - ESTUDO DA RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE Nº DE CONCEPTOS E IDADE GESTACIONAL (sem.). MATERNIDADE DARCY VARGAS E HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

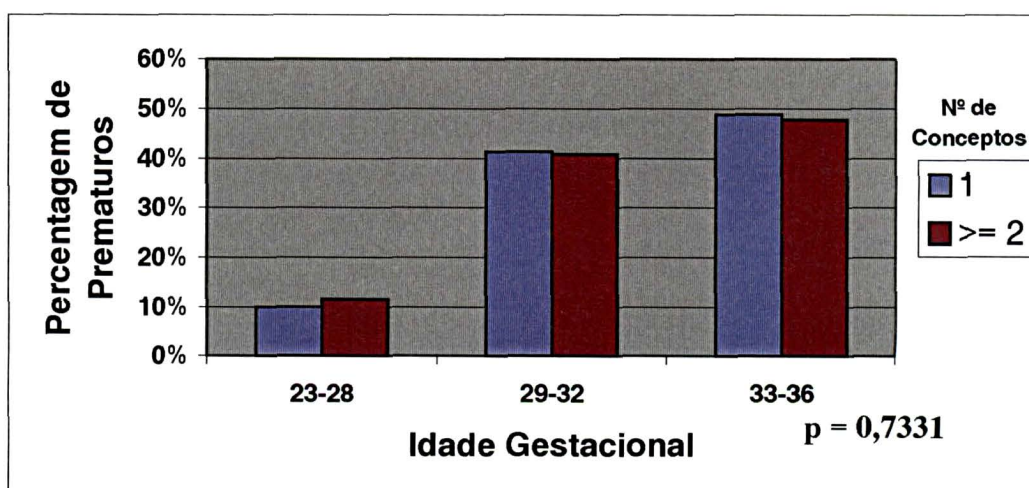


TABELA 17 - ESTUDO DA RELAÇÃO DE DEPENDÊNCIA ENTRE O NÚMERO DE CONCEPTOS NA GRAVIDEZ E OS OUTROS FATORES SIGNIFICANTES DO PREMATURO PARA A ROP. MDV E HOSAG - JOINVILLE - SC. 1992 - 99

NÚMERO CONCEPTOS	DE	FATORES SIGNIFICANTES DOS PREMATUROS PARA A ROP		VALOR p
		TRANSFUSÃO DE SANGUE		
		NÃO	SIM	
1		213 (85,5%)	29 (78,3%)	0,2598
2		36 (14,5%)	1 (2,7%)	
3		0 (0.0%)	3 (8%)	
4		0 (0,0%)	4 (11%)	
		OXIGENIOTERAPIA		Valor p
1		117 (82,4%)	125 (87%)	0,30124
2		22 (15,5%)	15 (10%)	
3		3 (2,1%)	0 (0,0%)	
4		0	4 (3%)	
		DOENÇAS PULMONARES		Valor p
1		145 (82,38%)	97 (88%)	0,1863
2		27 (15,34%)	10 (9%)	
3		2 (1,14%)	1 (1%)	
4		2 (1,14%)	2 (2%)	
		INFECÇÃO GRAVE		Valor p
1		207 (82,47%)	35 (100%)	0,0146
2		37 (14,74%)	0	
3		3 (1,19%)	0	
4		4 (1,59%)	0	
		ALTERAÇÃO DO SNC		Valor p
1		237 (84,3%)	5 (100%)	0,7364
2		37 (13,2%)	0	
3		3 (1,1%)	0	
4		4 (1,4%)	0	

FONTE: Pesquisa de campo

5 DISCUSSÃO

Até 1992 Joinville não contava com nenhum acompanhamento oftalmológico de rotina em nenhuma maternidade. Considerando-se a importância da ROP e conhecendo-se os riscos que os prematuros estavam correndo, foi desenvolvido o presente estudo para avaliar a frequência da retinopatia da prematuridade na Maternidade Darcy Vargas, maior maternidade da cidade com uma média de 6.500 nascimentos/ano e média de 300 prematuros/ano. Esta maternidade atende parturientes e neonatos da rede pública, conveniada e particular, da cidade e da região norte de Santa Catarina, e é referência em todo o Estado.

A literatura mostra fatores múltiplos para a ROP. Os fatores de risco relacionados aos prematuros contam com inúmeros trabalhos publicados. Por outro lado, as possíveis causas maternas, apesar de terem despertado a atenção dos pesquisadores desde o início, não provocaram tantas pesquisas. (RYAN, 1952; ROY; KELLY, 1971; KINSEY et al., 1977; JOHNSON et al., 1978; PUROHIT et al., 1985; HAMMER et al., 1986; GRAZIANO, 1994; MOJI et al., 1995; HOLMSTROM et al., 1996; FRILING et al., 1997; SEIBERT; LINDERKAMP, 2000). Sabe-se também que os fatores já relacionados na literatura não satisfaz todas as perguntas sobre o desenvolvimento da retinopatia. Isto motivou o trabalho aqui apresentado.

Teriam as doenças, os medicamentos, os aspectos sociais, a idade materna, entre outros aspectos pré-natais, alguma influência no desenvolvimento de ROP.

Os prematuros representaram três por cento do total de nascimentos, durante o período de junho de 1992 a junho de 1999. Dezoito por cento deles foram a óbito antes da alta hospitalar e em 14% isto aconteceu antes dos sete dias de vida, apesar de toda a tecnologia envolvida. A frequência de óbitos, das primeiras 24 horas ao sétimo dia de vida, é alta no grupo de prematuros. As crianças que nasceram com muito baixo peso ou com peso muito acima do esperado para a idade gestacional, morrem em maiores proporções no 1º dia de vida. (BARBIERI et al., 1988; COSTELOE et al., 2000).

Observou-se uma perda de 39% entre os prematuros que saíram da maternidade e os

que chegaram a ser catalogados no serviço de acompanhamento ambulatorial. Entre as possíveis causas têm-se as inúmeras internações a que estes prematuros são submetidos após a alta da maternidade em outros hospitais, óbitos não comunicados, residência em outro município, dificuldade financeira. Foi tentado sanar este problema, no início deste trabalho, com comunicação em rádio, telegramas e cartas, sem ser alcançada a resposta esperada. A perda de casos se repete nos retornos ambulatoriais, as causas podem ser as mesmas. O pediatra quando vê o cartão de retorno ou as anotações na caderneta de saúde, reencaminha, mas o período crítico para detecção da ROP pode ter passado. Neste estudo foram excluídos 423 prematuros dos 709 que entraram no banco de dados, por não cumprirem os critérios de inclusão. Além do peso e idade gestacional, foi considerada a necessidade de, no mínimo, três consultas de acompanhamento oftalmológico, porque muitas vezes no primeiro exame não se constata a retinopatia e nos exames subseqüentes ela aparece. (FLEDELIUS; SCHERFIG, 1993). Todos deveriam ter no mínimo 6 meses de idade até dezembro de 1999, porque neste período (180 dias) a retina já cumpriu seu crescimento tendo ou não desenvolvido ROP.

As mães formaram um menor grupo (269) em relação ao de prematuros (286). Isto devido à gravidez múltipla. Os gêmeos foram considerados nesta pesquisa junto à sua mãe, para análise dos fatores de risco na segunda etapa deste trabalho, onde foram avaliados os fatores maternos, de mães com filho prematuro no grupo I e no grupo II (sem e com ROP respectivamente). Cada mãe fez par com cada filho gêmeo, porque, para os objetivos deste estudo este procedimento não prejudicaria as conclusões.

A dilatação foi feita com tropicamida a 0,5% por duas ou três vezes e o exame se seguia logo após, não se justificando, desta maneira, a utilização de outros colírios. Se a dilatação não era satisfatória, o exame era repetido na semana seguinte. Existem várias opiniões sobre a dilatação. Alguns autores defendem Tropicamida 1%, outros usam Ciclopentolato diluído, Fenilefrina a 0,25% com Tropicamida 0,5%. (BOLT et al., 1992; WHEATCROFT et al., 1993; GRAZIANO, 1994; MORAES, 1996; LAWS et al., 1996; GARCIA, 2001). Isto é importante em cidades onde as distâncias são grandes e o oftalmologista não tem horário certo de chegada na unidade.

No início, foi obedecido o protocolo de Tropicamida 0,5% e Fenilefrina 0,25%. Observou-se com o tempo que a dilatação era difícil tanto com a *mistura* quanto sem a mesma. Nestes casos optava-se por repetir o exame num outro dia, evitando-se a mistura.

Na maioria das unidades neonatais quem faz a dilatação é a enfermeira. No caso da

Maternidade Darcy Vargas é a auxiliar de oftalmologia quem prepara os colírios e os aplica. Sendo sempre a mesma pessoa, há mais uniformidade na rotina de aplicação.

O critério de screening também é motivo de discussão. Muitos autores, no início deste estudo, já defendiam que o peso ao nascimento deveria ser abaixo de 1500g e idade gestacional menor que 32 semanas, PUROHIT et al. (1985); THE INTERNATIONAL COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF THE LATE STAGE OF RETINOPATHY OF PREMATURITY (1987); BROWNN et al. (1987); SÁ (1990); FLEDELIUS e ROSENBERG (1990); WEAKLEY e SPENCER (1992); ROBINSON e O'KEEFE (1993); LAWS et al. (1996). Neste estudo foi determinada idade gestacional menor ou igual 36 semanas e/ou peso ao nascer menor ou igual 1600g. Antes desta pesquisa não se sabia se a ROP existia entre os prematuros nascidos na MDV. Além disso, não se conhecia a faixa de peso e idade gestacional onde a retinopatia era mais incidente. Por este motivo o limite de screening foi ampliado, e o fator mais importante foi a idade gestacional abaixo de 36 semanas.

Esta dificuldade, sobre que limites adotar na seleção do prematuro que necessita ser avaliado, é observada em outros trabalhos mais recentes no Brasil. (GRAZIANO, 1994; MORAES, 1996; GRAZIANO et al., 1997; MOTTA, 1997).

Alguns autores defendem que o tempo para o primeiro exame pode ser 4 a 6 semanas de vida. (MORAES, 1996; MORAES et al., 1997; GRAZIANO et al., 1997). Outros defendem que o primeiro exame deve ser feito entre 31 ou 32 semanas da idade pós-concepção. (WEAKLEY; SPENCER, 1992).

Observando a literatura, este estudo adotou o primeiro exame entre 4 a 6 semanas de vida. (CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP, 1988).

Preferiu-se não estudar o grupo racial. Apesar de este item estar no banco de dados, existe uma dificuldade muito grande em separar os prematuros dentro da miscigenação brasileira. O mulato às vezes era classificado como branco e às vezes como preto, por este motivo não foi considerada esta variável. Existem, na literatura, trabalhos que parecem

demonstrar uma maior tendência da ROP nos brancos, PALMER et al. (1991); COSTELOE et al. (2000), enquanto outros autores não encontraram significado estatístico em brancos e não brancos. (PUROHIT et al., 1985; HUSSAIN et al., 1999). A terminologia branco e não branco seria talvez mais adequada para determinação deste fator em próximos trabalhos.

CUNHA et al. (1984), num estudo retrospectivo de ROP, avaliando fichas de pacientes que procuravam o serviço por leucocoria ou baixa visão, foram separados para estudo 40 pacientes com ROP. Nestes, os autores observaram uma incidência maior no sexo feminino (63,1%).

No presente estudo o fator sexo não teve significado estatístico para a doença em questão, assim como aconteceu no estudo de MORAES (1996); GRAZIANO et al. (1997).

A prevalência considerando-se todos os prematuros cadastrados no HOSAG foi alta (11,9%), considerando-se o peso médio e a idade gestacional média, que são maiores em relação aos encontrados na literatura internacional. (PALMER et al., 1991). Isto diluiu os resultados encontrados neste estudo. Estes prematuros são provenientes da cidade de Joinville e norte catarinense, esporadicamente são encaminhadas mães de gestação de risco de outras regiões do Estado. A busca de uma incidência que reflita a realidade de Santa Catarina e do Brasil, necessita de uma maior organização de dados e um maior envolvimento das nossas organizações de saúde pública. Pois como foi afirmado no I Workshop de Retinopatia da Prematuridade, ocorrido em outubro de 2002 no Rio de Janeiro, o Brasil não dispõe de nenhum programa de diagnóstico ou tratamento a nível nacional e conta apenas com iniciativas isoladas em algumas unidades públicas e privadas, que utilizam diferentes critérios de diagnóstico e tratamento.

A incidência da retinopatia foi de 20%, considerando-se os 286 prematuros que obedeceram aos critérios de inclusão do estudo (Gráficos 1, 2, 3). MORAES (1996), observou ROP em 27,8% das crianças examinadas e GRAZIANO (1994), 29,9%. À semelhança do que aconteceu na tese de MORAES, observou-se neste estudo a presença de ROP em idade gestacional e pesos ao nascimento acima do encontrado na literatura internacional. JANDECK et al. (1996) também chamaram a atenção sobre a presença de ROP nos pesos acima de 2000g, quando existe perda sangüínea importante no pré-natal e necessidade de cirurgia sob

anestesia geral.

A retinopatia dita limiar, observada no presente trabalho, concentrou-se abaixo de 1.399g e idade gestacional inferior a 33 semanas, (houve apenas um caso com 35 semanas IG). Esta constatação é importante pois ajuda a desenhar um programa mais objetivo de screening evitando exames desnecessários; concentrando, assim, materiais e pessoal especializado nas crianças que realmente carecem de atenção.

Pode haver uma variação local de incidência da retinopatia e talvez seja esta a melhor explicação para os diferentes achados. Outra explicação para estas diferenças pode estar relacionada com a maneira de se efetuar o exame. (MOTTA, 1997). Por último poderá estar relacionada à sobrevivência dos pacientes de risco, variação nas crianças consideradas de baixo peso em relação à idade gestacional (PIG). Esta última variável não foi separada neste estudo e fica aqui uma sugestão para futuras investigações.

A pesquisa vem ao encontro de inúmeros trabalhos já publicados quando demonstra altíssimo significado estatístico para peso ao nascimento ($p < 0,0001$), oxigenioterapia ($p < 0,0000$), idade gestacional ($p = 0,0006$), e transfusão de sangue ($p = 0,0002$). (FLYNN et al., 1987; GRAZIANO, 1994; MOTTA, 1997).

Na análise dos fatores maternos, o uso de bebidas alcoólicas e drogas ilícitas não pode ser avaliado neste estudo, devido ao baixo número de respostas positivas. Provavelmente estes números não traduzem a realidade. O fator inibitório pode ter contribuído para que as respostas negativas fossem a maioria, uma vez que as entrevistas foram orais na presença dos entrevistados. O ideal para um estudo desta natureza seria um questionário não identificável que seria respondido e entregue separadamente por escrito.

Nenhum medicamento usado durante a gravidez teve significado estatístico para o desenvolvimento da ROP. No presente estudo os medicamentos foram analisados sem uma idéia preconcebida do que poderia acontecer. Existiu uma gama variada de medicamentos, mas o número de mães que os utilizava era reduzido, dificultando muitas vezes a análise de significância.

Os fatores pré-eclâmpsia e hipertensão arterial não foram fatores estatisticamente significantes neste estudo. Isto surpreende porque a hipertensão levaria à hipoxia fetal

conforme alguns autores já mencionaram. (JOHNSON et al., 1978; SEIBERTH et al., 2000). A hipertensão essencial prévia a gravidez foi o único fator com diferença estatística para a ROP encontrado no estudo de HOLMSTRÖM et al. (1996) em seu estudo sobre fatores de risco malignos em relação à retinopatia da prematuridade.

Dentre os 42 fatores maternos estudados neste trabalho, os de maior significado estatístico para o desenvolvimento da ROP encontram-se: tabagismo, nível de escolaridade, número de conceitos (gravidez múltipla).

A escolaridade materna mostrou valor estatístico significativo em relação ao desenvolvimento da referida retinopatia. Este é um valor latente, pois pode estar refletindo o nível social, tipo alimentação, nível de compreensão do tratamento e cuidados pré-natais. (TANAKA, 1986; SILVA et al., 1996). O nível de escolaridade materna em relação à presença da ROP, merece mais estudos para esclarecer o que realmente diferencia este fator.

Apesar de trabalhos publicados não referirem diferença estatística entre gravidez de produto único contra gravidez gemelar, este estudo encontrou significância estatística. (KINSEY et al., 1977; FRILING et al., 1997). Mas quando avaliada a relação da gravidez gemelar com os fatores de risco do prematuro encontrados na primeira parte deste estudo, a gravidez múltipla não apareceu como fator independente para a ROP, pois apresentou relação de dependência com fator de infecções graves do prematuro.

O hábito de fumar durante a gravidez é bem conhecido como fator de sofrimento fetal. Os efeitos deletérios do tabaco na gravidez, incluem taxas mais elevadas de abortamento espontâneo, malformações congênitas, síndromes hemorrágicas (descolamento prematuro da placenta, implantação prévia) aminiorrexe, parto prematuro assim como com baixa idade gestacional. (RUBIN et al., 1986; BARDY et al., 1993).

No Brasil, SILVA et al. (1996) em estudo sobre fatores de risco associados à prematuridade encontraram diferença estatística relacionada ao tabagismo.

ROY e KELLY (1971) em um dos poucos trabalhos que estudaram grupo de mães fumantes crônicas em relação a mães não fumantes e a presença de RLF, não conseguiram evidências significativas para fibroplasia retrolental entre os prematuros filhos de mães

fumantes, como esperavam. Porém este foi um estudo retrospectivo que envolvia 26 pacientes de uma escola para cegos, o que não considerava as formas mais leves da fibroplasia retrolental. JOHNSON et al. (1978) relacionam a hipoxemia crônica sofrida pelo feto no período prenatal como fator adjuvante para ROP e dentre estes fatores precipitantes da hipoxemia estaria o hábito de fumar. MOJI et al. (1995) também estudaram a nicotina em relação à ROP e doenças pulmonares dos prematuros. Estudando o nível plasmático da nicotina no cordão umbilical, concluíram que este método de estudo não foi eficiente para relacionar o cigarro com estes problemas.

O presente estudo demonstrou que o hábito de fumar durante a gravidez é altamente significativo para ROP, quando calculado o valor de dependência com outros fatores significativos do prematuro. Não foi calculada a relação entre tabagismo e doenças do SNC, porque não houve crinaças prematuras com distúrbios do sistema nervoso central entre as mães que tinham este hábito.

Outros estudos mais aprofundados sobre o tabagismo e sua relação com o desenvolvimento da ROP devem ser iniciados buscando estabelecer melhor esta relação.

Neste estudo os fatores de risco maternos em relação à ROP, são apontados também como fatores que levam a prematuridade. Curioso foi a gravidade do tabagismo, sem dúvida deve ser altamente combatido o seu uso durante a gravidez, através de campanhas médicas e mesmo de organização sócio-políticas da saúde. Evitar este hábito durante a gravidez parece diminuir as chances de prematuridade e a incidência da referida retinopatia.

6 CONCLUSÕES

1. Os fatores relacionados à criança pré-termo que estão envolvidos na retinopatia da prematuridade são idade gestacional, peso ao nascimento, doenças pulmonares, oxigenioterapia, alterações do sistema nervoso central, transfusão sangüínea, infecções graves e apgar menor que sete no primeiro minuto.
2. Os fatores maternos mais significantes em relação a retinopatia da prematuridade são o tabagismo, baixo nível escolar e gravidez múltipla.
3. O tabagismo é o fator materno independente, que predispõe à retinopatia da prematuridade.

REFERÊNCIAS

ACKERMAN, B.; SHERWONIT, E.; WILLIAMS, J. Reduced incidental light exposure: Effect on the development of retinopathy of prematurity in low birthweight infants. **Pediatrics**, v.83, p.958-962, 1989.

ARROE M, P.B. Retinopathy of prematurity in a Danish Neonatal intensive care unit 1985-1991. **Acta ophthalmol.**, v.210, p.37-40, 1993.

ASHTON, N. Retinal angiogenesis in the human embryo. **Br. Med. Bull.**, v.26, p.103-106, 1970.

BARBIERI, M.A.; ZUCOLOTO, S.; GOMES, U.A.; GURGEL, R.Q.; CIPOLLOTTI, R.; KAJIWARA, J.K.; OBA, L.H.; SILVA, O.J.M.F.; LEE, W.I. Estudo do comportamento das taxas de mortalidade fetal, perinatal e neonatal em um hospital universitário: // Inter-relações de causa básica de morte, obtida em necrópsia com peso ao nascer e idade no óbito. **J. Pediatr.**, v.64, n.6, p.205-210, 1988.

BARDY, A.H.; SEPPALA, T.; LILLSUNDE, P. Objectively measure tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking. **Br. J. Obst. Gynaecol.**, v.100, p.721-726, 1993.

BEN-SIRA, I.; NISSENKORN, I.; KREMER, I. Retinopathy of prematurity. **Surv. Ophthalmol.**, v.33, p.1-16, 1988.

BIGLAN, A.W.; CHENG, K.P.; BROWN, D.R. Update on retinopathy of prematurity. **Int. Ophthalmol. Clin.**, v.29, p.2-9, 1989.

BOLT, B.; BENZ, B.; KOERNER, F.; BOSSI, E. A mydriatic eyedrop combination without systemic effects for premature infants. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, v.29, n.3, p.157-162, 1992.

BROOKS, S.E et al. The effect of blood transfusion protocol on retinopathy of prematurity: A prospective, randomized study. **Pediatrics**, v.104, p.514-518, 1999.

BROWNN, D.R.; BIGLAN, A.W. STRETAVSKY, M.A. Screening criteria for the detection of retinopathy of prematurity in patients in a neonatal intensive care unit. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, v.24, n.5, p.212-214, 1987.

CAMPBELL, K. Intensive oxygen Therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia. A clinical approach. **Med. J. Aust.**, v.2, p.48-50, 1951.

CLARK,C.; GIBBS, J.A.H.; MANIELLO, R. et al. Blood Transfusion: A possible risk factor in retrolental fibroplasia. **Acta Pediatr. Scand.**, v.70, p.535-539, 1981.

COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF RETINOPHTHY OF PREMATURITY. An international classification of retinopathy of prematurity. **Arch. Ophthalmol.**, v.102, p.1130-1134, 1984.

COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN: Vitamin E and the prevention of retinopathy of prematurity. **Pediatrics**, v.76, p.315, 1985.

CONNOLLY, B.P.; MCNAMARA, A.; SHARMA, S. et al. A comparison of laser photocoagulation with Trans-scleral cryotherapy in the treatment of threshold retinopathy of prematurity. **Ophthalmology**, v.105, p.1628-1631, 1998.

COSTELOE, K.; HENNESSY, E.; GIBSON, A.T.; MARLOW, N.; WILKINSON, A.R. The EPI Cure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. **Pediatrics**, v.106, n.4, p.659-671, 2000.

CROSS, V.M.; EVANS, P.J. Prevention of retrolental fibroplasia. **Arch. Ophthalmol.**, v.48, p.83-87, 1952.

CRYOTHERAPY FOR RETINOPATHY OF PREMATURITY COOPERATIVE GROUP. Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of Prematurity. **Arch Ophthalmol**, v.106, p.471-479, 1988.

_____. Multicenter trial of cryoterapy for retinopathy of prematurity. **Arch Ophthalmol**, v.114, p.417-424, 1996.

CUNHA, R.P.; CUNHA, M.C.; ABREU, M.; FERREIRA, A.A. Reinopatia da prematuridade (fibroplasia retrocristaliniana). Relato de 40 casos (1980 – 1983). / Retinopathy of prematurity (retrocrystallin fibroplasia). Report of 40 cases (1980-1983). **Arq. Bras. Oftalmol.**, v.47, n.3, p.111-114, 1984.

FERRONE, P.J. Good visual acuity in na adult population with marked posterior segment changes secondary to retinopathy of prematurity. **Retina**, v.18, n.4, p.335-338, 1998.

FLAGE, T. Cryotherapy for retinopathy of prematurity, International perspectives and some recommendations for treatment. **Acta Ophthalmol.**, v.210, p.66-67, 1993.

FLEDELIUS, H.C.; DAHL, H. Retinopathy of prematurity, a decrease in frequency and severity. Trends over 16 years in a Danish county. **Acta Ophthalmol. Scand.**, v.78, n.3, p.359-361, 2000.

FLEDELIUS, H.C.; ROSENBERG, T. Retinopathy of prematurity. where to set screening limits? recommendations based on two danish surveys. **Acta Paediatr. Scand.**, v.9, p.906-910, 1990.

FLEDELIUS, H.C.; SCHERFIG, E. Eye surgery in severe retinopathy of prematurity: Experience from the Copnhagen University Eye Clinic of Rigshospitalet 1986-91, with emphasis on cryotherapy. **Acta Ophthalmologica**, v.210, p.68-71, 1993.

FLYNN, J.T.; BANCALARI, E.; BACHYNSKI, B.N. et al. Retinopathy of prematurity: diagnosis, severitu, and natural history. **Ophthalmology**, v. 94, p.620-629, 1987.

FRILING, R.; ROSEN, S.D.; MONOS, T.; KARPLUS, M.; YASSUR, Y. Retinopathy of prematurity in multiple- gestation, very low birth weight infants. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, v.34, n.2, p.96-100, 1997.

GALLO, J.E.; HOLMSTRÖM, G.; KUGELBERG, U.; HEDQUIST. B.; LENNERSTRAND, G. Regressed retinopathy of prematurity in children aged 5-10 years. **Acta Ophthalmologica**, v.210, p.41-43, 1993.

GARCIA, C.A.A. Avaliação oftalmológica e fatores de risco da retinopatia da prematuridade na Maternidade Escola Januário Cicco, Natal – RN. **Rev. Bras. de Oftalmol.**, v.60, n.7, p.489-494, 2001.

GLASS, P. Light and the developing retina. **Doc. Ophthalmol.**, v.74, p.195-203, 1990.

GRAZIANO, R.M.; LEONE, C.R.; CUNHA, S.L.; PINHEIRO, A.C. Prevalência da retinopatia da prematuridade em recém-nascidos de muito baixo peso / Prevalence of retinopathy of prematurity in very low brth weight infantas. **J. Pediatr.**, v.73, n.6, p.377-382, 1997.

GRAZIANO, R.M. **Retinopatia da prematuridade – contribuição ao estudo da ocorrência e análise dos fatores de risco.** São Paulo. 1994. 296 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

GREISEN, G. ROP in three follow-up studies from Rigshospitalet during the period 1976-1987. **Acta Ophthalmol.**, v.210, p.30-33, 1993.

GREVEN, C. Scleral buckling in stages 4B and 5 retinopathy of prematurity. **Ophthalmology**, v.97, n.6, p.817-820, 1990.

GUNN, T.R.; EASDOWN, J.; OUTERBRIDGE, E.W.; ARANDA, J.V. Risk factors in retrolental fibroplasia. **Pediatrics**, v.65, p.1096-1100, 1980.

GUNN, T.R.; METRAKOS, K.; RILEY, P. et al. Sequelae of caffeine treatment in preterm infants with apnea. **J. Pediatr.**, v.94, n.1, p.106-109, 1979.

HAMMER, M.E.; MULLEN, P.W.; FERGUSON, J.G.; PAI, S.; COSBY, C.; JACKSON, K.L. Logistic analysis of risk factors in acute retinopathy of prematurity. **Am. J. Ophthalmol.**, v.102, p.1-6, 1986.

HINDLE, N.W. Results of cryotherapy at different locations for retinopathy of prematurity. **J. Pediatr. Ophthalmol. Strabismus**, v.30, p.19-23, 1993.

HOLMSTROM, G.; THOMASSEN, P.; BROBERGER, U. Maternal risk factors for retinopathy of prematurity a population – based study. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v.75, n.7, p.628-635, 1996.

HOWELL, J.; CLOZEL, M.; ARANDA, J.V. Adverse effects of caffeine and theophylline in the newborn infant. **Semin. Perinatol**, v.5, p.359-369, 1981.

HUSSAIN, N.C.J.; BHANDARI, V. Current incidence of retinopathy of prematurity, 1989-1997. **Pediatrics**, v.104, n.3, p.1-8, 1999.

I Workshop de retinopatia da Prematuridade. **J. Oftalmol.**, v. 87, p.17, 2002.

JANDECK, C.; KELLNER, U.; KOSSEL, H.; BARTSCH, M.; VERSMOLD, H.T.; FOERSTER, M.H. Retinopathy of prematurity in infants of birth weight > 2000g after haemorrhagic shock at birth. **Br. J. Ophthalmol.**, v.80, n.8, p.728-731, 1996.

JOHNS, K.J.; JONHS, J.A.; FEMAN, S.S.; DODD, D.A. Retinopathy of prematurity with cyanotic congenital heart disease. **AJDC.**, v.145, p.200-203, 1991.

JOHNSON, L.; SCHAFFER, D.B.; BLESIA, M.I. et al. Factors predisposing to RLF: Complications of pregnancy. **Pediatr. Res.**, v.12, p.527, 1978.

JOHNSON, L.; QUINN, G.E.; ABBASI, S. et al. Effect of sustained pharmacologic Vitamina E levels on incidence and severity of retinopathy of prematurity: A controlled clinical trial. **J. Pediatr.**, v.114, n.5, p.827-838, 1989.

KALINA, R.E.; HODSON, A.; MORGAN, B.C. Retrolental fibroplasia in a cyanotic infant. **Pediatrics**, v.50, p.765-768, 1972.

KINSEY, V.E.; ARNOLD, H.J.; KALINA, R.E, et al. PaO₂ levels and retrolental fibroplasia: a report of the cooperative study. **Pediatrics**, v.60, p.655-668, 1977.

KINSEY, V.E. Retrolental fibroplasia: Cooperative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. **Arch. Ophthalmol.**, v.56, p.481-543, 1956.

KRETZER, F.L. The pathogenesis of retinopathy of prematurity as it relates to surgical treatment. **Doc. Ophthalmol.**, v.74, n.3, p.205-211, 1990.

LAWS, D.E.; MORTON, C.; WEINDLING, M.; CLARK, D. Systemic effects of screening for retinopathy of prematurity. **Br. J. Ophthalmol.**, v.80, p.425-428, 1996.

LEON, A.; BYNOE, J.D.; GOTTSCH, S.R.; SADDA, R.W.; PANTON, E.M.S.; HALLER, CHRISTINE, AG. An elevated hematogenous photosensitizer in the preterm neonate. **Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.**, v.34, n.10, p.2878-2880, 1993.

MALY, E. Frequency and natural history of retinopathy of prematurity (ROP): A prospective study in a Swedish city 1986-1990. **Acta Ophthalmol.**, v.210, p.52-55, 1993.

MINTZ-HITTNER, H.A.; KRETZEL, F.L. Postnatal retinal vascularization in former preterm infants with retinopathy of prematurity. **Ophthalmology**, v.101, p.548-558, 1994.

MITTAL, M.; DHANIREDDY, R.; HIGGINS, R.D. Candida sepsis and association with retinopathy of prematurity. **Pediatrics**, v.101, p.654-657, 1998.

MOJI, H.; MURATA, T.; MORINOBU, T.; MANAGO, M.; TAMAI, H.; OKAMOTO, R.; MINO, M.; FUJIMURA, M.; TAKEUCHI, T. Plasma levels of retinol, Retinol-binding Protein, all-trans Beta-Carotene and Cryptoxanthin in Low Birth Weight Infants. **J. Nutr. Sci Vitaminol**, v.41, n.6, p.695-606, 1995.

MOORE, A. Retinopathy of prematurity. in.: TAYLOR, D. **Pediatric ophthalmology**. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1990. P.365-376.

MORAES, N.S.B.; FARAH, M.E.; BONOMO, P.P.; ALMEIDA, M.F.B. Laser de diodo versus crioterapia no tratamento da retinopatia da prematuridade: estudo comparativo. **Arq. Bras. Oftalmol**, v.60, n.6, p.635-638, 1997.

MORAES, N.S.B. **Retinopatia da prematuridade: contribuição para o diagnostico precoce e detecção das doenças oculares associadas**. São Paulo, 1996. 108 f. Dissertação (Mestrado)– Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo.

MOTTA, M.M.S. **Retinopatia da prematuridade limiar em crianças submetidas à terapia com surfactante endotraqueal**. São Paulo, 1997. 76 f. Tese (Doutorado) Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina.

NAIMAN, J.; GREEN, W.R.; PATZ, R. Retrolental fibroplasia in hypoxic newborn. **Am. J. Ophthalmol.**, v.88, p.55-58, 1979.

NOONAN, C.P.; CLARK, D.I. Trends in the management of 3 retinopathy of prematurity. **Br. J. Ophthalmol.**, v.80, p.278-281, 1996.

NOORILY, S.W. Scleral buckling surgery for stage 4B retinopathy of prematurity. **Ophthalmology**, v.99, n.2, p.263-268, 1992.

OWENS, W.L.; OWENS, E.W. Retrolental fibroplasia in premature infants. **Am. J. Ophthalmol.**, v.32, p.1-21, 1949.

PALMER, E.A.; FLYNN, J.T.; HARDY, R.J, et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. **Ophthalmology**, v.98, n.11, p.1628-1640, 1991.

PATZ, A.; EASTHAM, A.; HIGGENBOTTOM, D.H.; KIEH, T. Oxygen studies in retrolental fibroplasia in experimental animais. **Am. J. Ophthalmol.**, v.36, p.1511-1522, 1953.

PATZ, A.; HOECK, L.E.; DeLaCRUZ, E. Studies on the effect of high oxygen administration in retrolental fibroplasia, 1: nursery observations. **Am. J. Ophthalmol.**, v.35, p.1248-1252, 1952.

PEARCE, I.A. Three years Visual outcome for treated stage 3 retinopathy of prematurity: cryotherapy versus laser. **Br. J. Ophthalmol.**, v.82, n.11, p.1254-1259, 1998.

PENNEFATHER, P.M. Risk factors for strabismus in children born before 32 weeks' gestation. **Br. J. Ophthalmol.**, v.83, n.5, p.514-518, 1999.

PRENDIVILLE, A.; SCHULENBURG, W.E. Clinical factors associated with retinopathy of prematurity. **Arch. Dis. Child.**, v.63, p.522-527, 1988.

PUROHIT, D.M.; ELLISON, C.; ZIERIER, S.; MIETTINEN, O.S.; NADAS, A.S. Risk factors for retroiental fibropiasia: experience with 3025 premature infants. **Pediatrics**, v.76, p.339-344, 1985.

REESE, A.B.; PAYNE, F. Persistence and Hyperplasia of the primary vitreous, retrolental fibroplasia _ twu entities. **Arch. Ophthalmol.**, v.41, p.527-552, 1949

ROBINSON, R.; O'KEEFE, M. Follow-up study on premature infants with and without retinopathy of prematurity. **Br. J. Ophthalmol.**, v.77, p.91-94, 1993.

ROSENCRANTZ, T. S.; OH, W. Reduction of cerebral blood flow (CBE) in low birth weight (LBW) infants after aminophylline administration. **Pediatr. Res.**, v.16, p.306, 1982.

ROY, F.H.; KELLY, M.L. Chronic maternal cigaret smolking and infant retrolental fobroplasia: negative results. **Ann. Ophthalmol.**, v.3, n.7, p.693-694, 1971.

RUBIN, D.H.; KRASILNIKOFF, P.A.; LEVENTHAL, J.M. Efect of passive smoking on birthweith. **Lancet**, v.2, p.415-417, 1986

RYAN, H. Retrolental fibroplasia. A clinicopathological study. **Am. J. Ophthalmol.**, v.35, p.329-342, 1952.

SÁ, L.C.F. Aspectos atuais da retinopatia da prematuridade. **J. Ped.**, v.66, n.8/9, p.220-224, 1990.

SEIBERTH, U.; LINDERKAMP, O. Risk factors in retinopathy of prematurity: a multivariate statistical analysis. **Ophthalmologica**, v.214, n.2, p.131-135, 2000.

SHALEV, B.; FARR, A.K.; REPKA, M.X. Randomized Comparison of Diode Laser Photocoagulation Versus Cryotherapy for Threshold Retinopathy of Prematurity: Seven-year Outcome. **Am. J. Ophthalmol.**, v.132, p.76-80, 2001.

SHOHAT, M.; REISNER, S.H.; KRIKLER, R.; NISSENKORN, I.; YASSYUR, Y.; BEN-SIRA, I. Retinopathy of prematurity: incidence and risk factors. **Pediatrics**, v.72, p.159-163, 1983.

SILVA, L.G.P.; ALMEIDA, M.V.L.; REIS, A.F.F.; PEREIRA, J.L.; CARMO, A.V.; CASTRO, K.B. Fatores de risco associados a prematuridade: análise multivariada. Risk factors associated to prematurity: a multivariied analysis. **J. Bras. Ginecol.**, v.106, n.10, p.401-408, 1996.

TANAKA, A.C.D. **Saúde materna e saúde perinatal: relação entre variáveis orgânicas, sócio-econômicas e institucionais.** São Paulo. 161 p. Tese (Doutorado) - Departamento de Saúde Materno-infantil, Faculdade de Saúde Pública. Universidade de São Paulo.

TERRY, T. L. Extreme prematurity and fibroblastic over-g rowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. **Am. J. Ophthalmol.**, v.25, p.203-204, 1942.

THE INTERNATIONAL COMMITTEE FOR THE CLASSIFICATION OF THE LATE STAGE OF RETINOPATHY OF PREMATUREITY. An International classification of retinopathy of prematurity. **Arch. Ophthalmol.**, v.105, p.906-912, 1987.

TOPILOW, H.W. Cryotherapy for stage 3+ retinopathy of prematurity: visual and anatomic results. **Ophthalmic Surg.**, v.20, n.12, p.864-871, 1989.

WEAKLEY JR, D.R.; SPENCER, R. Current concepts in retinopathy of prematurity, **Early Hum. Dev.** v.30, p.121-138, 1992.

WHEATCROFT, S.; SHARMA, A.; MCALLISTER, J. Reduction in mydriatic drop size in premature infants. **Br. J. Ophthalmol.**, v.7, n.06, p.364-365, 1993.

APÊNDICE

ÓBITO DURANTE A INTERNAÇÃO NA UTI NEONATAL

RN DE MAE	DATA DA ENTRADA	DATA OBITO	IDADE GESTACIONAL	PESO
J.S	03.06.1992	15.06.1992	PREMATURO	
K.R.C .O	22.06.1992	12.07.1992	PREMATURO	
A . S	23.06.1992	24.06.1992	PREMATURO	
A .C.M.	06.07.1992	07.07.1992	32 SEMANAS	1.420
F.R.R	16.07.1992	19.07.1992	PREMATURO	
R.P.D.S	29.09.1992	14.10.1992	PREMATURO	
F.N.M.	01.10.1992	31.10.1992	36 SEMANAS	2.600
I.E.M.M	06.10.1992	04.10.1992	PREMATURO	2.310
A.M. O	08.10.1992	15.10.1992	PREMATURO	
M.F.F	24.10.1992	31.10.1992	32 SEMANAS	2.220
N.R.L	01.12.1992	09.12.1992	PREMATURO	
C.F.R.	08.12.1992	10.12.1992	30 SEMANAS	1.500
M.N. O	13.12.1992	13.12.1992	PREMATURO	
M.D.M.M	28.12.1992	01.01.1993	32 SEMANAS	1.340
J.F.F	31.12.1992	01.01.1993	33 SEMANAS	1.410
M.S	11.01.1993	12.01.1993	PREMATURO	
R. A .S.	07.01.1993	11.01.1993	PREMATURO	
I.D.T.	05.02.1993	13.02.1993	34 SEMANAS	3.100
E.B.	10.02.1993	19.02.1993	PREMATURO	
Z.S.	04.03.1993	04.03.1993	PREMATURO	1.400
M.D.S.	09.03.1993	09.03.1993	36 SEMANAS	2.340
A .C. O	14.03.1993	12.04.1993	PREMATURO	
S.G.P.	09.04.1993	26.04.1993	32 SEMANAS	1.540
R.F.P	19.05.1993	19.05.1993	26 SEMANAS	790
I. A	02.06.1993	04.06.1993	PREMATURO	
I.C.M	27.06.1993	28.06.1993	32 SEMANAS	2.000
D.D.O	28.06.1993	29.06.1993	34 SEMANAS	2.980
T.F.S	03.07.1993	03.07.1993	34 SEMANAS	3.000
I.A .P.	08.08.1993	18.08.1993	PREMATURO	
C.N.	20.08.1993	21.08.1993	36 SEMANAS	2.180
M.G.M	23.08.1993	23.08.1993	34 SEMANAS	2.100
P.H.S.	26.08.1993	05.09.1993	34 SEMANAS	1.980
L.M.	26.08.1993	02.09.1993	34 SEMANAS	1.600
L.S	31.08.1993	13.09.1993	32 SEMANAS	1.610
A .M.F.	03.09.1993	14.09.1993	36 SEMANAS	2.920
A .A .C	14.09.1993	31.10.1993	30 SEMANAS	1.100
S.R.C.	18.09.1993	19.09.1993	28 SEMANAS	880
C.C.L	21.10.1993	28.10.1993	28 SEMANAS	1.000
M.T.S.	28.10.1993	05.11.1993	27 SEMANAS	990
J.M.S.	14.11.1993	23.11.1993	PREMATURO	
M.R.A	28.11.1993	30.11.1993	PREMATURO	
I. O .S	03.12.1993	03.12.1993	PREMATURO	
C.S. A	19.01.1994	19.01.1994	PREMATURO	
C.S.H.	14.02.1994	19.03.1994	PREMATURO	
I.R.M.	17.02.1994	18.02.1994	PREMATURO	

O.L.R.	21.02.1994	21.02.1994	PREMATURO	
C.S.S.N.	02.03.1994	02.03.1994	PREMATURO	
A.L.C.	09.03.1994	14.03.1994	PREMATURO	
I.M.	28.04.1994	06.05.1994	PREMATURO	
E.S.S.	30.04.1994	19.05.1994	PREMATURO	
I.O.	23.07.1994	23.07.1994	PREMATURO	
F.L.	20.07.1994	03.08.1994	PREMATURO	
R.M.I.	10.08.1994	13.09.1994	PREMATURO	
O.B.O.	16.09.1994	17.09.1994	28 SEMANAS	
T.R.I.P.	17.09.1994	17.09.1994	PREMATURO	
A.M.A.L.	27.09.1994	29.09.1994	PREMATURO	
S.S.S.	18.10.1994	29.10.1994	PREMATURO	
A.M.T.	01.11.1994	03.11.1994	PREMATURO	
R.M.	03.11.1994	04.11.1994	27 SEMANAS	
M.L.S.	04.11.1994	04.11.1994	PREMATURO	
N.M.	09.11.1994	10.11.1994	PREMATURO	
M.Z.A.	08.01.1995	09.01.1995	30 SEMANAS	1.290
T.R.V.	12.02.1995	20.02.1995	33 SEMANAS	2.010
V.W.	11.02.1995	13.02.1995	28 SEMANAS	780
V.G.L.L.	04.03.1995	04.03.1995	30 SEMANAS	1.500
N.M.B.	05.03.1995	16.03.1995	35 SEMANAS	2.510
B.F.F.	21.04.1995	23.04.1995	24 SEMANAS	670
M.S.	27.04.1995	05.05.1995	PREMATURA	
L.A.M.	27.04.1995	05.05.1995	PREMATURO	
C.A.F.	20.05.1995	20.05.1995	35 SEMANAS	2.010
M.R.S.	26.05.1995	21.07.1995	PREMATURO	
D.S.	28.05.1995	29.05.1995	PREMATURO.	
A.P.	21.06.1995	21.06.1995	34 SEMANAS	2.490
M.K.	09.07.1995	09.07.1995	PREMATURO	
C.R.P.	07.08.1995	09.08.1995	PREMATURO	
N.M.G1	26.08.1995	28.08.1995	PREMATURO	
N.M.G2	26.08.1995	25.09.1995	PREMATURO	
E.R.G.	28.08.1995	05.09.1995	PREMATURO	
B.A.	17.09.1995	19.09.1995	PREMATURO	
S.E.A.	21.09.1995	23.09.1995	PREMATURO	
M.G.T.	26.09.1995	30.09.1995	PREMATURO	
C.S.B.	30.09.1995	07.10.1995	PREMATURO	
R.S.M.	09.10.1995	13.10.1995	PREMATURO	
J.E.V.	09.11.1995	10.11.1995	PREMATURO	
D.B.	12.11.1995	16.11.1995	PREMATURO	
C.V.	23.11.1995	24.11.1995	PREMATURO	
L.R.B.	30.11.1995	01.12.1995	PREMATURO	
I.C.C.	02.12.1995	04.12.1995	PREMATURO	
S.R.O.	09.12.1995	04.12.1995	PREMATURO	
A.B.W.	11.12.1995	15.12.1995	PREMATURO	
I.S.	25.12.1995	26.12.1995	PREMATURO	
M.R.P.	02.02.1996	03.02.1996	PREMATURO	
M.A.S.	04.05.1996	05.05.1996	PREMATURO	

R.R.S.	05.05.1996	13.05.1996	PREMATURO	
I.F.P	11.05.1996	12.05.1996	PREMATURO	
E. O	18.05.1996	25.05.1996	PREMATURO	
M.T.P	20.05.1996	22.05.1996	PREMATURO	
A . A .F	19.05.1996	24.05.1996	PREMATURO	
I.A .G	13.06.1996	16.06.1996	PREMATURO	
M.K.M	12.06.1996	27.06.1996	PREMATURO	
J.G.	16.07.1996	17.07.1996	PREMATURO	1.240
R.A .G.Z.S	21.07.1996	22.07.1996	PREMATURO	1.190
M.K	20.07.1996	21.07.1996	PREMATURO	1.640
M.L.A	11.08.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.330
E.M.T	13.08.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	595
M. A .M	16.08.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.075
E.M.T	16.08.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	885
Z.S.	29.08.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.145
J.C	06.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	930
M.R.C	09.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.425
R.S	12.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	810
S.S	16.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	900
V.L.B	16.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.110
I.A	20.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	560
I.A	20.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	490
V.M.C	22.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	675
D.B	22.09.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.400
M.A .S	15.10.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.660
S. A .R	22.10.1996	- 7 DIAS	PREMATURIO	1.620
J.M.C	23.10.1996	-7 DIAS	PREMATURO	815
M.F.N	31.10.1996	-7 DIAS	PREMATURO	1.090
C.S.	31.10.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	530
S.B.	01.11.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	980
S.F.L	06.11.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.470
C.O	08.11.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	800
M.S	10.11.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	700
L.M	10.11.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	470
C.S.S.J	16.11.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	985
T.B.O	03.12.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.520
M.L.S	05.12.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.655
I.C	09.12.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	665
M.J. A .S	11.12.1996	-7 DIAS	PREMATURO	1.380
A .P.S	11.12.1996	- 7DIAS	PREMATURO	1.846
R.S	13.12.1996	-7 DIAS	PREMATURO	1.475
C.R.F.P	17.12.1996	+ 7 DIAS	PREMATURO	2.305
R.S.F	22.12.1996	+ 7 DIAS	PREMATURO	1.270
S.S.R	23.12.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.200
J.L.C.M	23.12.1996	+ 7 DIAS	PREMATURO	1.050
L.M.T.	24.12.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	1.745
I.S.P	26.12.1996	- 7 DIAS	PREMATURO	2.140
A .M.S	17.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	1.685

A .M.M	25.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	1.335
M.L.P	03.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	600
A .F.R	16.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	1.985
E.C.B.	23.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	680
J.B	26.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	1.385
L.T.G.S.	28.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	520
M.S.M	29.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	680
M.J.G.M	29.01.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	785
S.S.F	05.02.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	610
E.P.B	05.02.1997	+7 DIAS	PREMATURO	2.475
M.S.E	07.02.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	650
M.D.P.	15.02.1997	- 7DIAS	PREMATURO	860
M.I.D	16.02.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	700
C.S	21.02.1997	-7 DIAS	PREMATURO	515
G.V	24.02.1997	+7DIAS	PREMATURO	2.045
I.A .C	24.02.1997	-7 DIAS	PREMATURO	2.430
N.F.S	06.03.1997	-7 DIAS	PREMATURO	680
M.L. A .L	11.03.1997	-7 DIAS	PREMATURO	1.015
G.M.L.L	17.03.1997	+7DIAS	PREMATURO	3.100
R.I.R	17.03.1997	-7DIAS	PREMATURO	965
S.C	20.03.1997	-7DIAS	PREMATURO	600
G.D.C	25.03.1997	-7DIAS	PREMATURO	705
D.K.C	30.03.1997	-7DIAS	PREMATURO	1.185
A .M	31.03.1997	- 7 DIAS	PREMATURO	1.630
I.S	01.04.1997	-7 DIAS	PREMATURO	775
R.S	03.04.1997	-7 DIAS	PREMATURO	1.350
M.C.P	04.04.1997	-7DIAS	PREMATURO	680
S.P	07.04.1997	-7DIAS	PREMATURO	780
R.D.	08.04.1997	-7 DIAS	PREMATURO	650
S.C.L	14.04.1997	-7DIAS	PREMATURO	990
M.D. M	25.04.1997	-7DIAS	PREMATURO	1.170
R.I.R	29.04.1997	-7DIAS	PREMATURO	850
T.C.T	15.05.1997	-7DIAS	PREMATURO	1.805
G.C.G	18.05.1997	-7DIAS	PREMATURO	650
L.B.S	23.05.1997	09.05.1997	32 SEMANAS	1.365
P.M.S	25.05.1997	26.06.1997	32 SEMANAS	1.250
A .M	02.03.1997	19.07.1997	33 SEMANAS	1.840
F.F	19.06.1997	02.07.1997	27 SEMANAS	1.160
M.C	20.08.1997	28.07.1997	32 SEMANAS	1.960
D.M	22.09.1997	29.09.1997	25 SEMANAS	550
J.M.Z	11.09.1997	19.09.1997	30 SEMANAS	825
L.M.S	11.09.1997	19.09.1997	30 SEMANAS	1.520
C.M.S	20.06.1997	03.09.1997	28 SEMANAS	1.310
I.S	13.10.1997	09.11.1997	26 SEMANAS	-1000
M.P	26.12.1997	15.01.1998	PREMATURO	-1.000
N.M	19.01.1998	22.01.1998	29 SEMANAS	-1.000
I.V	27.01.1998	30.01.1998	27 SEMANAS	-1.000
G.R.A	08.02.1998	10.02.1998	PREMATURO	-1.000

E.P	05.02.1998	12.02.1998	32 SEMANAS	2.500
G.M	14.02.1998	15.02.1998	34 SEMANAS	+2.500
L.A	08.02.1998	17.02.1998	36 SEMANAS	+2.500
S.M	25.03.1998	28.03.1998	28 SEMANAS	-1.000
S.A .A	25.02.1998	09.03.1998	32 SEMANAS	+1.500
G.D.V	05.03.1998	06.03.1998	25 SEMANAS	-1.500
R. O	05.03.1998	07.03.1998	28 SEMANAS	1.050
J.N	21.03.1998	23.03.1998	22 SEMANAS	1.075
E.B	28.03.1998	29.03.1998	PREMATURO	1.235
I.S.	08.04.1998	09.04.1998	23 SEMANAS	500
C.F.O	11.04.1998	11.04.1998	25 SEMANAS	645
H.M.CD	15.04.1998	15.04.1998	PREMATURO	665
M.S	02.04.1998	03.04.1998	30 SEMANAS	1.500
C.C.S	11.04.1998	11.04.1998	25 SEMANAS	645
C.C.D	30.04.1998	01.05.1998	34 SEMANAS	2.710
E.B.R	27.06.1998	28.06.1998	24 SEMANAS	-1.000
Z.J	06.06.1998	11.06.1998	33 SEMANAS	1.240
L.O	19.07.1998	20.07.1998	31 SEMANAS	1.120
M. A .A	24.07.1998	25.07.1998	PREMATURO	1.510
M.B	04.08.1998	05.08.1998	35 SEMANAS	2.000
N.G.P	04.08.1998	06.08.1998	35 SEMANAS	1.200
M.T.G	25.07.1998	06.08.1998	30 SEMANAS	1.345
V.M.T	15.09.1998	15.09.1998	34 SEMANAS	2.315
V.L.R	26.10.1998	27.10.1998	30 SEMANAS	450
R.A .G.L	01.10.1998	20.10.1998	30 SEMANAS	620
J.M.C	04.10.1998	05.10.1998	26 SEMANAS	500
J.MC	04.10.1998	08.10.1998	26 SEMANAS	490
E.A .B	03.11.1998	04.11.1998	25 SEMANAS	795
B.M.L	04.11.1998	05.11.1998	26 SEMANAS	790
J.P.L	19.11.1998	20.11.1998	27 SEMANAS	890
L.C.M	20.11.1998	24.12.1998	30 SEMANAS	490
S.R.M	05.12.1998	05.12.1998	PREMATURO	-1.000
A .F.M	05.12.1998	28.12.1998	PREMATURO	835
J.C	18.12.1998	04.01.1999	25 SEMANAS	875
S.B	07.12.1998	25.12.1998	32 SEMANAS	1.835
L.F	03.12.1998	15.01.1999	24 SEMANAS	645
L.C	16.01.1999	23.01.1999	26 SEMANAS	860
E.G	23.01.1999	29.01.1999	27 SEMANAS	750
I.S.Z	16.01.1999	22.01.1999	25 SEMANAS	630
I.D.L	11.01.1999	11.01.1999	30 SEMANAS	600
E.G.	23.01.1999	29.01.1999	27 SEMANAS	1.205
M.R	25.01.1999	26.01.1999	36 SEMANAS	2.750
J. A .J	08.02.1999	08.02.1999	25 SEMANAS	635
O .A .O	17.02.1999	21.02.1999	30 SEMANAS	735
V.C.A	25.02.1999	25.02.1999	26 SEMANAS	930
J.O	15.02.1999	15.02.1999	25 SEMANAS	1.025
V.F	26.11.1998	13.02.1999	33 SEMANAS	2.300
M.N.B	08.02.1999	10.02.1999	31 SEMANAS	975

A .F	08.03.1999	11.03.1999	23 SEMANAS	500
D.M.P	27.03.1999	28.03.1999	24 SEMANAS	1.045
M.S.B.S	29.03.1999	01.04.1999	22 SEMANAS	595
E.N.M	01.03.1999	03.04.1999	26 SEMANAS	705
A .F.M. O	24.03.1999	12.04.1999	32 SEMANAS	895
I.B	30.03.1999	01.05.1999	34 SEMANAS	2.280
A .E.E.K	02.05.1999	02.05.1999	24 SEMANAS	900
Y.S.B	28.04.1999	10.05.1999	28 SEMANAS	985
B.A .C	11.05.1999	11.05.1999	30 SEMANAS	1.530
I.M.R.B	14.04.1999	13.05.1999	33 SEMANAS	2.385
V.S.	13.05.1999	14.05.1999	33 SEMANAS	1.735
S.A	14.05.1999	15.05.1999	27 SEMANAS	1.065
J.A .C	18.05.1999	19.05.1999	27 SEMANAS	980
G.S.P.S	06.04.1999	26.05.1999	28 SEMANAS	895
D.R	18.05.1999	07.06.1999	34 SEMANAS	2.230
C.P	13.06.1999	15.06.1999	28 SEMANAS	960
J.S	19.06.1999	19.06.1999	28 SEMANAS	735
J.S	27.06.1999	05.07.1999	31 SEMANAS	1.460
S.G	21.06.1999	04.08.1999	24 SEMANAS	580

PREMATUROS ADOTADOS

Adotivos registrados no banco de
Dados (709 prematuros)

CÓDIG. PREM.	DATA NASC.	SEXO	ADOT.	CÓDIG. MÃE
209	03/04/1995	M	Sim	62
216	13/01/1994	M	Sim	149
229	05/12/1996	M	Sim	198
241	16/04/1996	F	Sim	207
360	14/04/1994	F	Sim	318
395	10/07/1997	F	Sim	351
441	03/10/1995	F	Sim	394
469	24/07/1994	F	Sim	417
479	19/05/1994	F	Sim	426

Adotivos selecionados entre
Os 286 prematuros

CÓDIG. PREM.	DATA NASCIM.	SEXO	ADOT.	CÓDIG. MÃE
209	03/04/1995	M	Sim	62
229	05/12/1996	M	Sim	198
395	10/07/1997	F	Sim	351
441	03/10/1995	F	Sim	394
479	19/05/1994	F	Sim	426